Soins Pharmaceutiques: Première délivrance d'un médicament

HERPES ZOSTER et douleurs post-herpétiques

Projet pédagogique développé par
- **la *Katholieke Universiteit Leuven***
- **l'Université catholique de Louvain**

en collaboration avec multiPHARMA

E. Ampe, Pharm., P. Evrard, Dr Sc. Pharm., G. Laekeman, Dr Sc. Pharm., P.M. Tulkens, Dr Med., F. Van Bambeke, Dr Sc. Pharm.

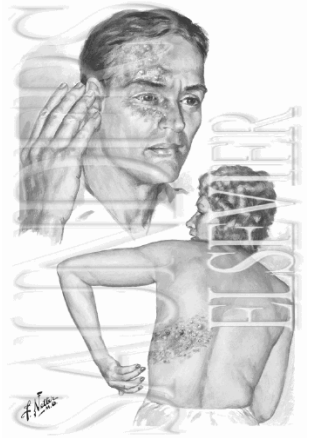
Présentation du Patient : Mr. Rash

Mr. Rash, 61 ans, vous explique:

J'ai des brûlures (*"comme du papier de verre…"*) au niveau du dos et "*courant le long des côtes depuis la colonne vertébrale…*"

Lésions du Zona …
Vésicules en grappes sur fond erythémateux ….

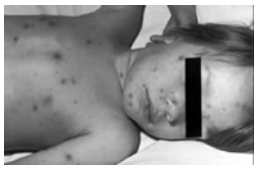
Le Zona peut également atteindre le visage



Présentation du Patient : Mr. Rash

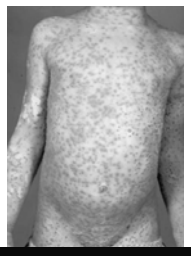
Informations supplémentaires :

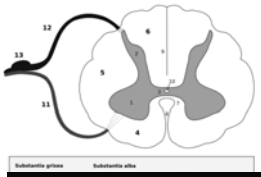
- Le patient a-t-il déjà eu la varicelle?
  - ❖ Le patient ne se souvient pas …..
- Le patient a-t-il été récemment en contact avec des personnes atteintes de Varicelle ?
  - ❖ le patient vous raconte qu'il a gardé sa petite-fille atteinte de varicelle ….

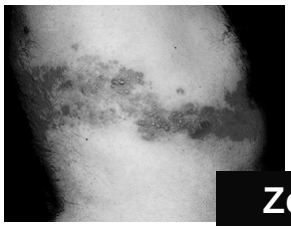


PATHOLOGIE … Pourquoi ?

- *Varicella zooster* (chickenpox)
- Ganglion rachidien (corne dorsale) ou céphalique (face)
- Réactivation
- Neuralgie







infection primaire

Persistance

Zona

Stankus et al. Am.Fam.Phys. 2000; 61: 2437-2444 & 2447-2448; https://www.aafp.org/afp/20000415/2437.html http://farmadoc.be/farmamoz/goMozaiekStep1.htm]

Quels sont les risques de développer un Zona ?

- varicelle: maladie courante chez les enfants.
- réactivation: 5% des patients > 50 ans
  (10 % > 70 ans)
  (↗ si immunosuppression)
- Incidence (cas pr 1000 personnes-an):
  - 2-3.4 chez les sujets sans risque
  - 3.9–11.8 chez les patients > 65 ans et/ou immunosuppression…

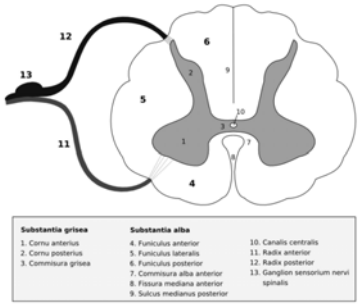
s'attendre à une ↗ dans le futur
- âge
- traitements immunosuppresseurs
- vaccination des enfants (moindre immunité à long terme)

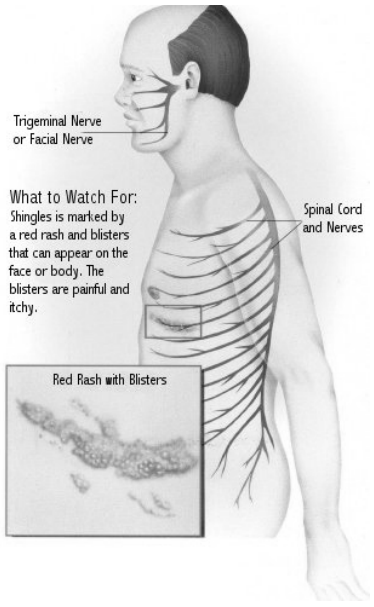
cancer … **greffe …** **SIDA …** **Femme enceinte**

PATHOLOGIE : Comment ?

Zona = réactivation du virus dans un seul ganglion nerveux

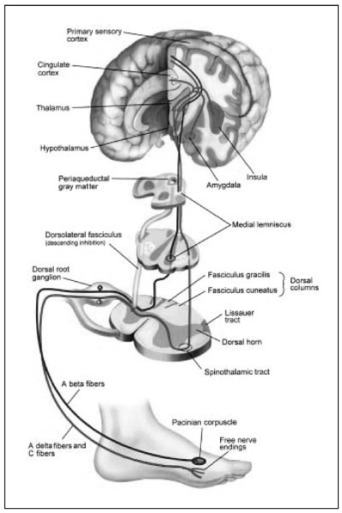
Pourquoi une atteinte "qui suit les nerfs… "





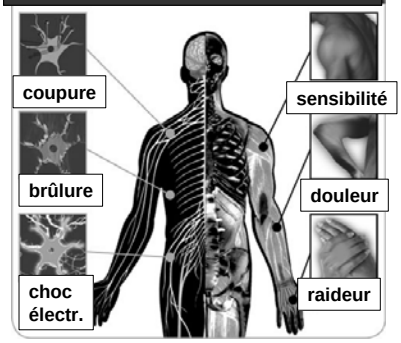
Douleur neuropathique

voies de la douleur



http://www.mayoclinicproceedings.com/

douleur neuropathique *vs* nociceptive



Soins pharmaceutiques: OTC ou pas ?

En cas de zona: traitement antiviral nécessaire endéans les 72 heures

Traitement tardif: ↗ du risque de douleurs postherpétiques

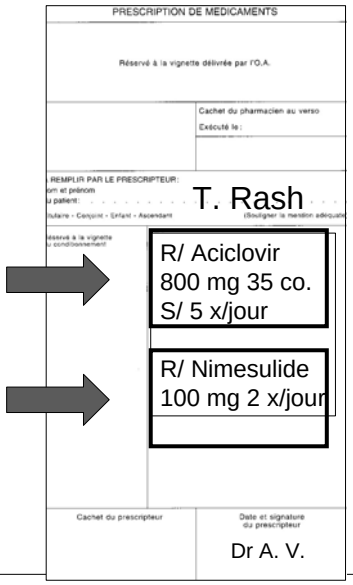
(> 60 ans: traitement anti-douleur à prescrire dans les 48 h)

- **Renvoyer le patient chez le médecin <u>sans tarder</u>**

Première délivrance: Mr. Rash

Monsieur Rash vient à votre pharmacie avec l'ordonnance suivante:

Pourquoi ?



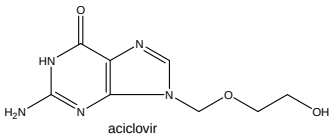
Anti-inflam.

ANTIVIRAL AGENTS

Aciclovir (HSV-VSV)	***… Herpes zoster: therapy (immunocompetent & Non immunocompetent patients) … prevention of pain episodes (immunocompetent patients) …***
Valaciclovir	***… Treatment of Herpes zoster infections for patients > 50y … within ≤ 72h after rash … Immunodeficiency: no limit on age … until 7 days after disappearance of rash …***
Famciclovir	***… Herpes zoster > 50y, especially to alleviate pain … to start ≤ 72h after first dermal symptoms … indication valid for immunocompetent and immunodeficient patients …***
Brivudine	***… acute Herpes zoster in adults … … to start ≤ 72h after first dermal symptoms … postherpetic neuralgia > 50y***

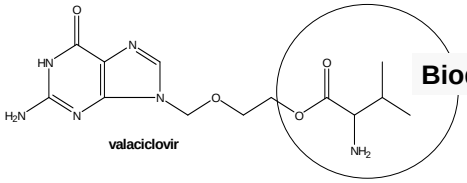
[Source = SPC]

Aciclovir / Valaciclovir …



aciclovir

Biod. 10-20 %



valaciclovir

Biod. 50-60 %

amélioration de la résorption intestinale

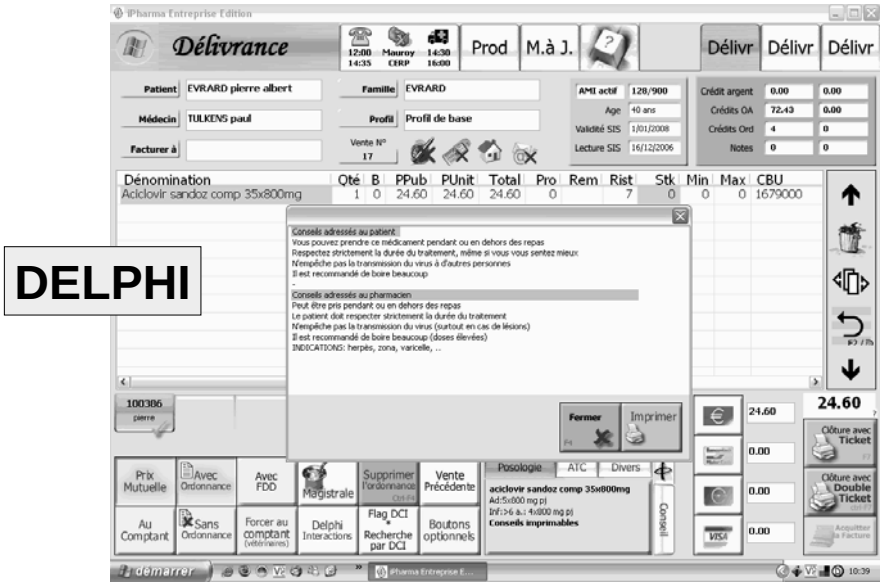
Buts du traitement par l'aciclovir

Ce qui est espéré endéans les 4 semaines

- **cicatrisation des lésions cutanées**
- **éviter les complications oculaires**
- **prévention des douleurs postherpétiques**

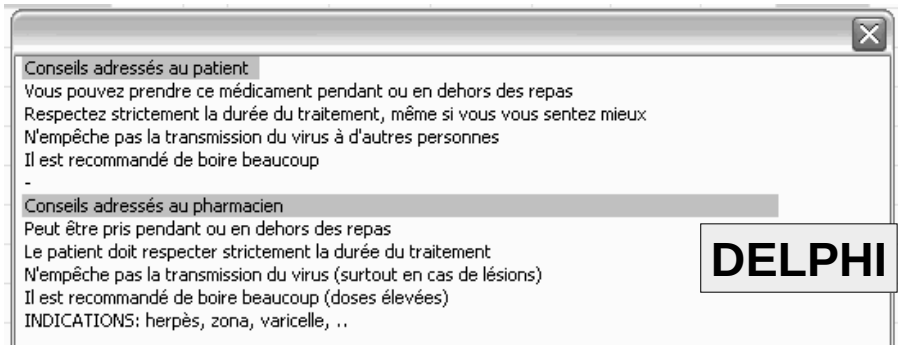
Hygiène !! (contamination facile)

Soins pharmaceutiques:
conseils lors de la première délivrance d'aciclovir



DELPHI

Soins pharmaceutiques:
conseils lors de la première délivrance d'aciclovir



DELPHI

Soins pharmaceutiques: conseils lors de la première délivrance d'aciclovir

1. Usage du médicament …	
conseil	**explication**
*Il est important de débuter ce traitement endéans les **24h** après l'apparition du rash*	Plus efficace si la charge virale est limitée
respectez strictement les heures de prise: 5x/jour!!	Temps de demi-vie court: 2-4h
Respectez strictement la durée du traitement, même si vous vous sentez mieux	• Au moins 7 jours • l'arrêt précoce du traitement augmente le risque d'échec clinique et de développement de résistance
Vous pouvez prendre ce médicament pendant ou en dehors des repas	• l'alimentation n'influence pas la biodisponibilité du médicament • l'alimentation peut augmenter la tolérance gastro-intestinale

Soins pharmaceutiques: conseils lors de la première délivrance d'aciclovir

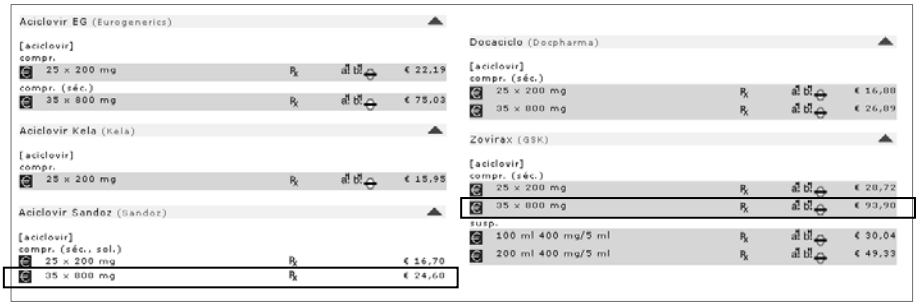
2. Effets secondaires, interactions, contre-indications fréquentes et graves: Actions requises		
problème	**fréquence**	**Pourquoi ? Que faire ?**
Intolérance digestive (diarrhées, nausées, vomissements, douleurs abdominales)	Fréquent	• l'alimentation n'influence pas la biodisponibilité du médicament • l'alimentation peut augmenter la tolérance gastro-intestinale
Troubles SNC (céphalées, agitation, hallucination, convulsions)	Assez fréquent	• arrêt du traitement • consultation médicale
Insuffisance rénale réversible	rare	• arrêt du traitement • consultation médicale
Toxicité sanguine	Très rare	• Contrôle médical: formule sanguine

Soins pharmaceutiques: conseils lors de la première délivrance d'aciclovir

3. Conseils non-pharmacologiques	
conseil	**explication**
Il est recommandé de boire beaucoup (surtout patient âgé ...)	• La diurèse favorise l'élimination du médicament et évite la toxicité rénale (peut cristalliser dans les tubules rénaux)
Éviter les contacts directs avec d'autres personnes	• médicament virostatique • la maladie reste contagieuse

Choix thérapeutiques (si prescription sous DCI)

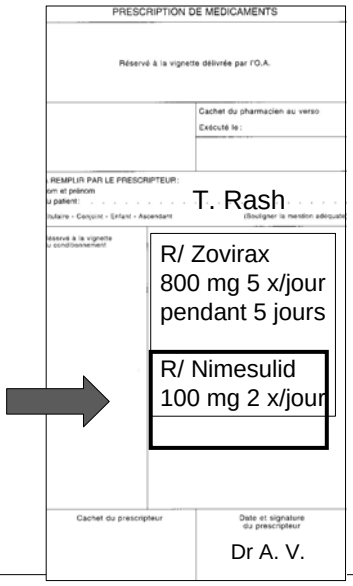
Medicament	Dosage	Coût (euro)
Aciclovir	800 mg 5x/jr 7 jours	24.60-93.90



Chiox thérapeutiques: au delà de l'aciclovir

Medicament	Dosage	Coût (euro)
Aciclovir	800 mg 5x/jr 7 jours	**24.60-93.90**
Valaciclovir	1000 mg 3x/jr 7 jours	**135.48**
Famciclovir	500 mg 3x/jr 7 jours	**146.15**
Brivudine	125 mg 1x/jr 7 jours	**91.14**

Première délivrance: Mr. Rash



2. Douleurs et complications
Situation aiguë

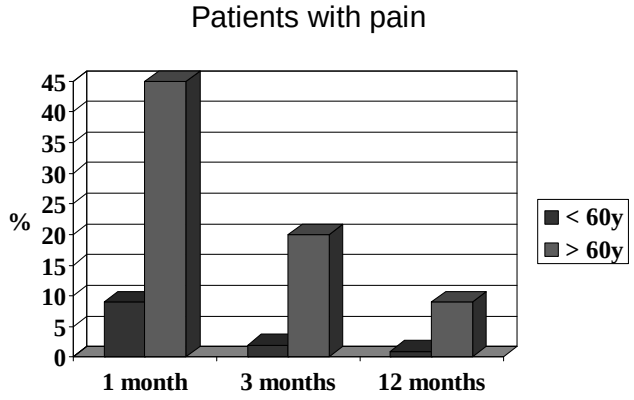
1. Douleurs en phase aiguë
   - traitement des lésions: chlorhexidine / glace / pansements humides
   - paracétamol
   - AINS (risque chez le patient âgé) Tramadol...
   - Corticoïdes systémiques

la chlorehexidine a une action synergique avec celle de l'aciclovir

2. prévention des neuralgies postherpétiques
   (essentielle chez le patient âgé)
   - Commencer le traitement antiviral rapidement (< 72 h)
   - Amitriptyline: 10-40 mg par jour

NEURALGIE : PERSPECTIVES

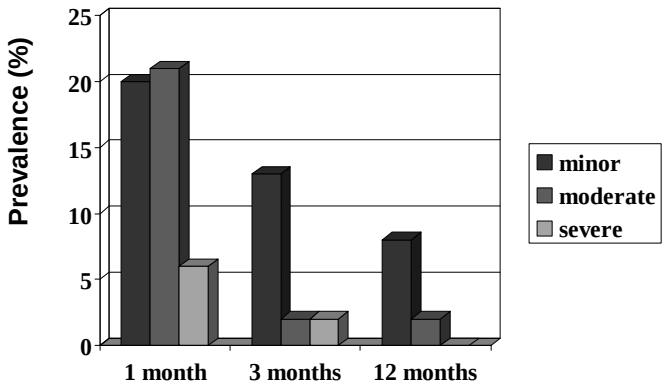
Postherpetic neuralgia: Natural course



www.bcfi.be/pdf/tft/TN_ZONA.pdf

NEURALGIE : PERSPECTIVES

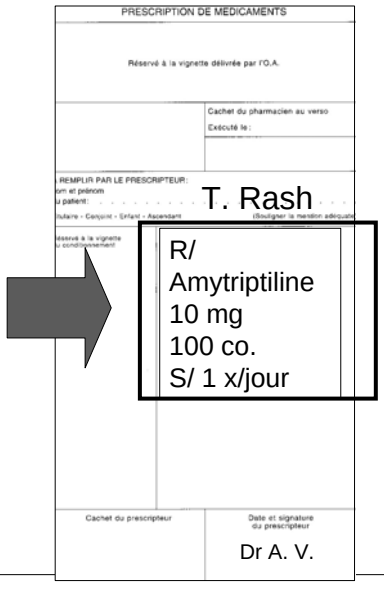
Postherpetic neuralgia > 60y: severity



www.bcfi.be/pdf/tft/TN_ZONA.pdf

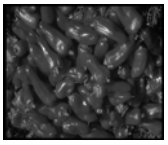
Présentation du Patient : Mr. Rash

6 semaines plus tard Monsieur Rash revient à la pharmacie avec l'ordonnance suivante:



Douleurs et complications
Traitement des douleurs postherpetiques

- Antidépresseurs tricycliques:
  - diminue la douleur dans 50% des cas
  - suppression (partielle à totale) après 3-5 semaines
- Gabapentine (non remboursé)
- Pregabaline (non remboursé)
- Capsaïcine / lidocaïne en adm. locale ?
- Doluxetine
- autres thérapies ?



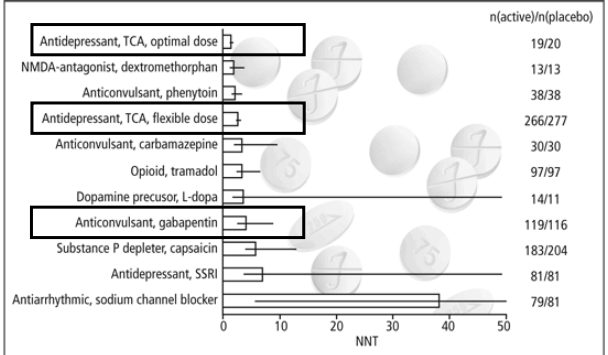
attention
lors de la préparation;
irritant pour les
muqueuses

http://www.mayoclinicproceedings.com/

Prise en charge des douleurs neuropathiques

Figure 1

Pharmacologic Treatments for Neuropathic Pain: Comparison of Efficacy



NNT with 95% confidence interval for different drug classes in the treatment of pain in polyneuropathy, with treatments arranged according to NNT value. N(active)=total number of patients on active treatment and N(placebo)=total number of patients on placebo treatment.

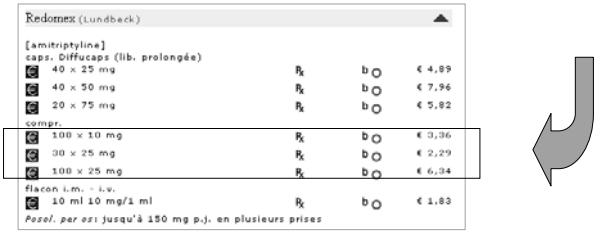
Source: Sindrup SH, Jensen TS. Pharmacologic treatment of pain in polyneuropathy. Neurology 2000;55(7):915-20. Reprinted with permission.

NNT= nombre de patients à traiter pour obtenir 1 patient avec > 50% de soulagement de sa douleur….

- antidépresseurs trycliques:
  2.6 (dose "flexible")
  1.4 (dose optimale)
- inhibiteurs de la recapture de la sérotonine: 6.7

Comment le patient doit-il employer le médicament ?

Medication	Dosage	Cost (euro)
Aciclovir	800 mg 5x/jr (toutes les 4h) 7 days	24.60-93.90
Amitryptiline	10 - 40 mg/jr (dose ascendante !!)	…



Soins pharmaceutiques: conseils lors de la première délivrance d'amitryptiline

1. Usage du médicament	
conseil	**explication**
Commencer avec une faible dose, augmenter progressivement la posologie *Ex. 10-25 mg/jr pendant 7 jours ensuite, si pas d'efficacité, augmenter par paliers de 10 -25 mg/semaine) jusqu'à un maximum de 75-150 mg/jr* [a,b]	Titrer la dose de façon individuelle

[a] Jackson KC Pharmacotherapy for Neuropathic Pain. Pain Practice 6 (1), 27-33
[b] **utiliser les doses faibles pour les patients agés** (Dworkin *et al*. Recommendations for the management of herpes zoster. Clin Infect Dis. 2007 Jan 1;44 Suppl 1:S1-26).

Les antidépresseurs tricycliques ne sont pas des bonbons …

Table 2. Side effects of tricyclic antidepressants[18]

Side effects	1. Anticholinergic effects Dry mouth, constipation, blurred vision, urinary retention, dizziness, tachycardia, memory impairment, delirium) 2. Sedation 3. Alpha-1-adrenergic effects Orthostatic hypotension/syncope 4. Cardiac conduction delays/heart block Arrhythmias, Q-T prolongation 5. Other side effects Weight gain, excessive perspiration, sexual dysfunction
Severity	Tertiary > secondary agents

Patient âgé

McQuay et al. A systematic review of antidepressants in neuropathic pain. *Pain.* 1996;68:217–227.
Compared with placebo, of 100 patients with neuropathic pain who are given antidepressants, 30 will obtain more than 50% pain relief, 30 will have minor adverse reactions and 4 will have to stop treatment because of major adverse effects.

Soins pharmaceutiques: conseils lors de la première délivrance d'amitryptiline

2. Effets secondaires, interactions, contre-indications fréquentes et graves: Actions requises

problème	fréquence	Que faire
Effets anticholinergiques *(rétention urinaire, hypertrophie de la prostate, glaucome à angle étroit, xérostomie, troubles visuels, constipation)*	élevée	•Vérifier les risques pour le patient
Sédation	élevée	•Éviter de conduire, utiliser des machines •Eviter les autres sédatifs (alcool, benzo…)
Hypotension orthostatique	1/5	•Se lever prudemment
Interaction avec inhibiteurs MAO *(risque de syndrome sérotoninergique)*		•Minimum 14 jours d'intervalle
Interaction avec inhibiteurs CYP2D6 et CYP3A4		•Diminuer la posologie

Soins pharmaceutiques: conseils lors de la première délivrance d'amitryptiline

2. Effets secondaires, interactions, contre-indications fréquentes et graves: Actions requises

problème	fréquence	Que faire
Effets anticholinergiques *(rétention urinaire, hypertrophie de la prostate, glaucome à angle étroit, xérostomie, troubles visuels, constipation)*	ND	• Vérifier les risques pour le patient
Sédation	ND	• Éviter de conduire, utiliser des machines • Eviter les autres sédatifs (alcool, benzo…)
Hypotension orthostatique	D	• Se lever prudemment
Interaction avec inhibiteurs MAO *(risque de syndrome sérotoninergique)*	ND	• Minimum 14 jours d'intervalle
Interaction avec inhibiteurs CYP2D6 et CYP3A4	ND	• Diminuer la posologie

le patient est âgé…

le patient boit 2-3 verres de vin …

Première délivrance: quelques messages généraux ….

- **Communication**
  - concise et langage adapté
  - orale et écrite (aide écran et ticket/étiquette)
  - pouvant améliorer l'observance
    - nécessité des prises multiples de l'antiviral
    - indication particulière de l'antidépresseur pour la douleur neuropathique
  - informant sur les effets secondaires
    - en fonction de leur fréquence et de leur importance pour le patient considéré
    - donner les conseils pratiques: que faire en cas de survenue d'un effet secondaire

Références …

- Jackson KC. Pharmacotherapy for Neuropathic Pain. *Pain Practice* 2006; 6 (1), 27-33
- Dworkin *et al*. Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin Infect Dis*. 2007;44 Suppl 1:S1-26..
- CBIP – fiche de transparence sur le Zona (janvier 2005)