

# 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...*"





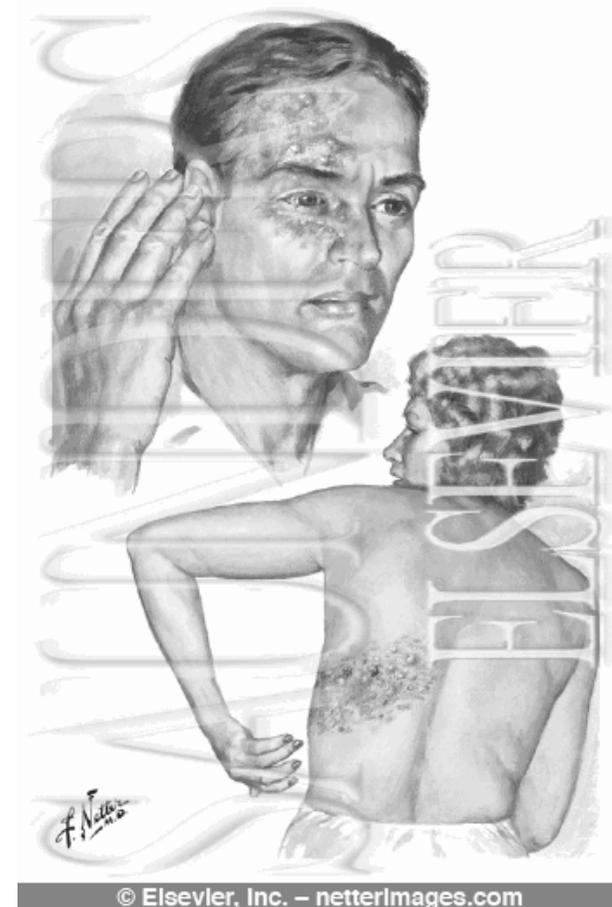
# Lésions du Zona ...

## Vésicules en grappes sur fond erythémateux ....





# Le Zona peut également atteindre le visage





# Présentation du Patient : Mr. Rash

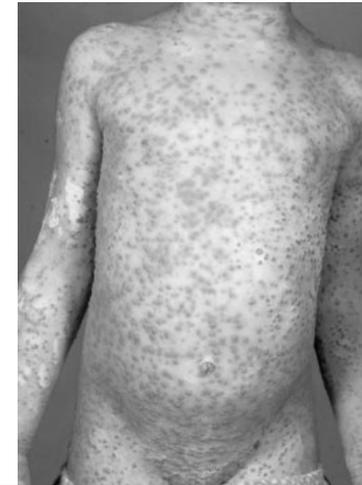
Informations supplémentaires :

- 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 ....

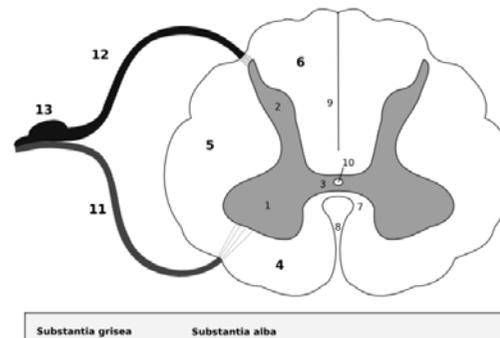


# PATHOLOGIE ... Pourquoi ?

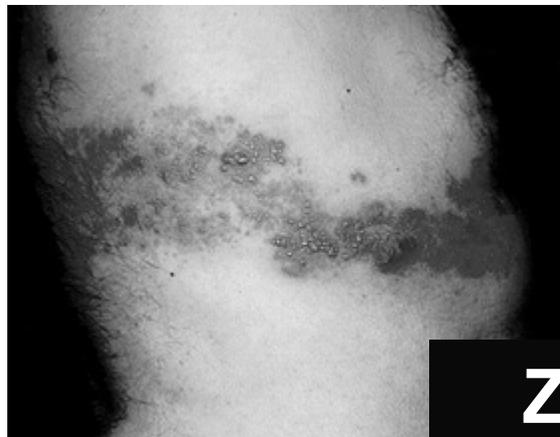
- *Varicella zoster* (chickenpox)
- Ganglion rachidien (corne dorsale) ou céphalique (face)
- Réactivation
- Neuralgie



**infection  
primaire**



**Persistence**



**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 ...

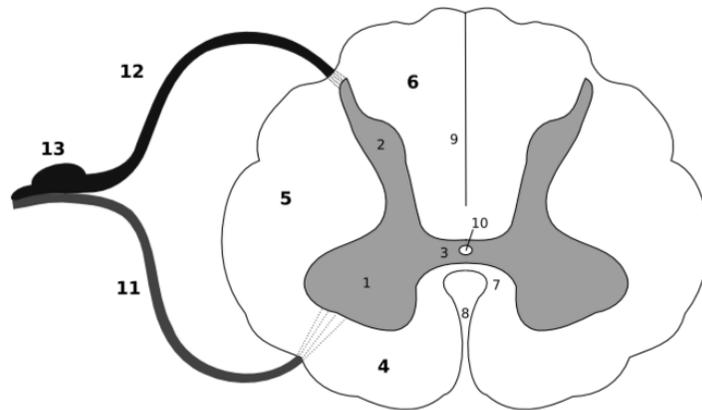
SIDA ...

Femme enceinte

# PATHOLOGIE : Comment ?

Zona = réactivation du virus dans un seul ganglion nerveux

Pourquoi une atteinte "qui suit les nerfs... "



**Substantia grisea**

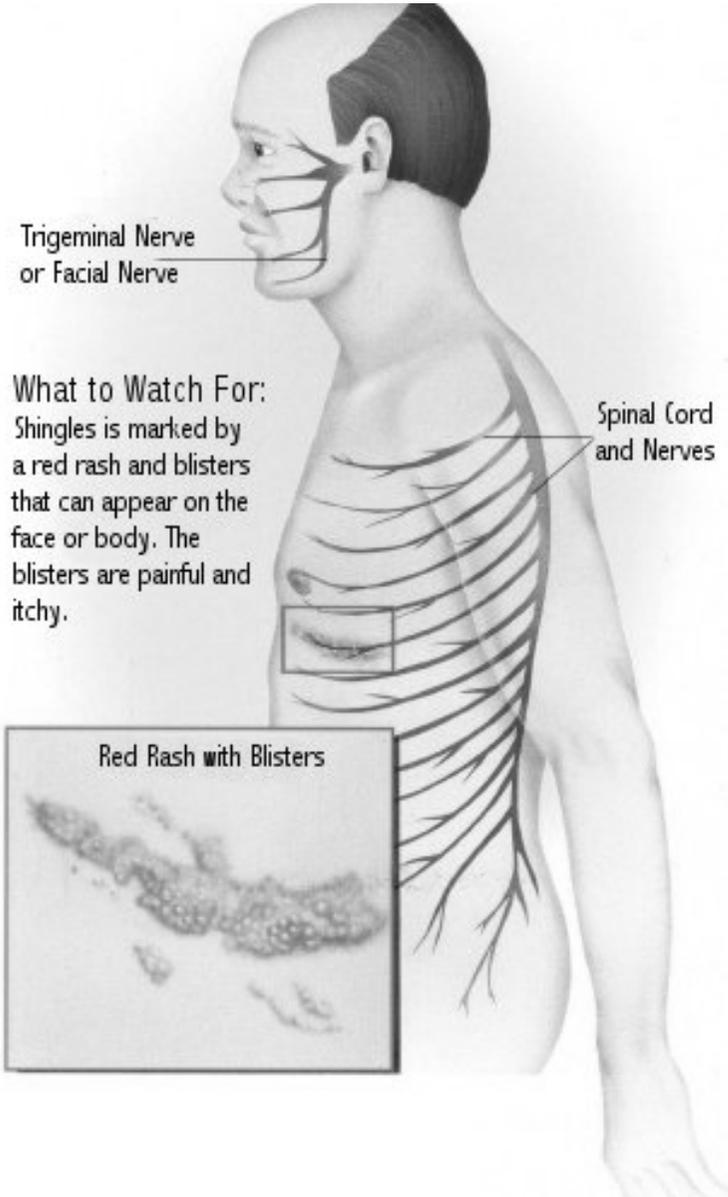
- 1. Cornu anterius
- 2. Cornu posterius
- 3. Commissura grisea

**Substantia alba**

- 4. Funiculus anterior
- 5. Funiculus lateralis
- 6. Funiculus posterior
- 7. Commissura alba anterior
- 8. Fissura mediana anterior
- 9. Sulcus medianus posterior

**10. Canalis centralis**

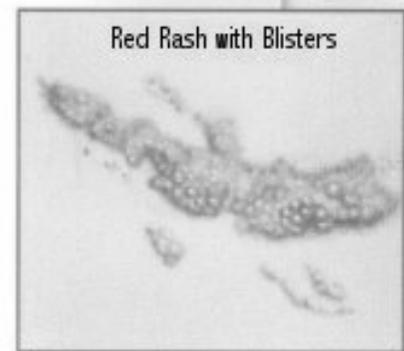
- 11. Radix anterior
- 12. Radix posterior
- 13. Ganglion sensorium nervi spinalis



Trigeminal Nerve or Facial Nerve

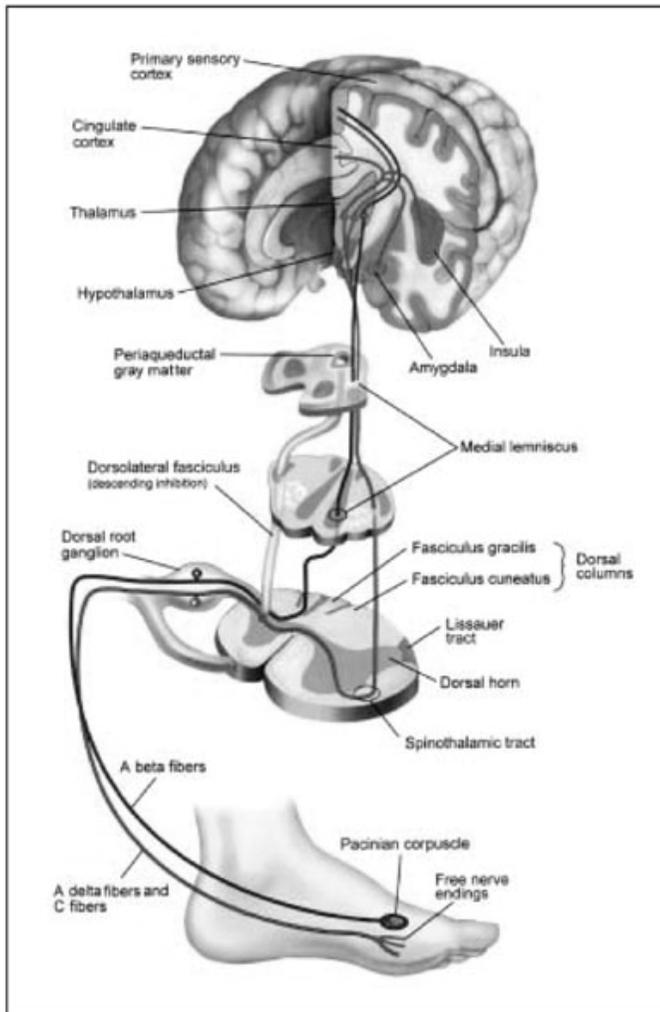
Spinal Cord and Nerves

What to Watch For: Shingles is marked by a red rash and blisters that can appear on the face or body. The blisters are painful and itchy.



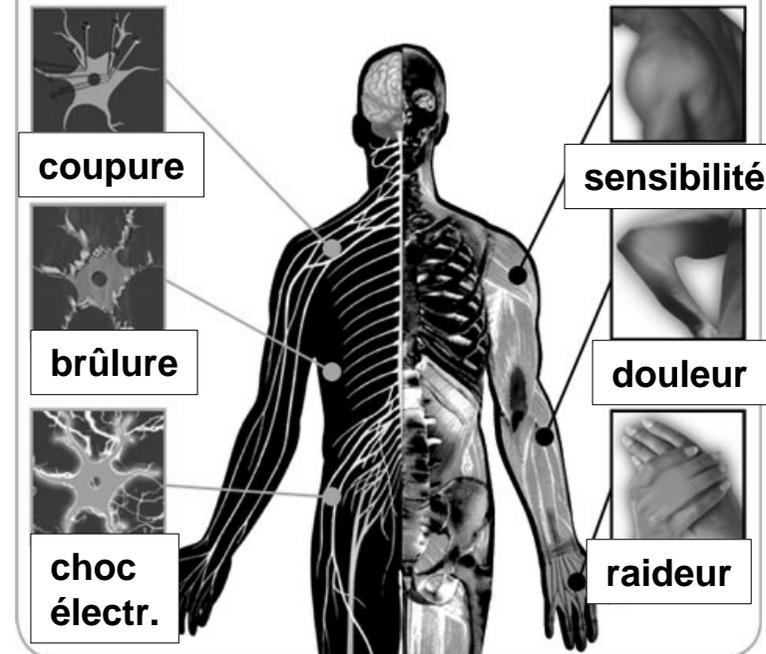
# Douleur neuropathique

## 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 sans tarder**



# Première délivrance: Mr. Rash

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

**Pourquoi ?**

PRESCRIPTION DE MEDICAMENTS	
Réservé à la vignette délivrée par l'O.A.	
	Cachet du pharmacien au verso
	Exécuté le :
A REMPLIR PAR LE PRESCRIPTEUR:	
Nom et prénom du patient:	T. Rash
Titulaire - Conjoint - Enfant - Ascendant	(Souligner la mention adéquate)
réservé à la vignette du conditionnement	R/ Aciclovir 800 mg 35 co. S/ 5 x/jour
	R/ Nimesulide 100 mg 2 x/jour
Cachet du prescripteur	Date et signature du prescripteur
	Dr A. V.

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  $\leq 72h$  after rash ... Immunodeficiency: no limit on age ... until 7 days after disappearance of rash ...*

## Famciclovir

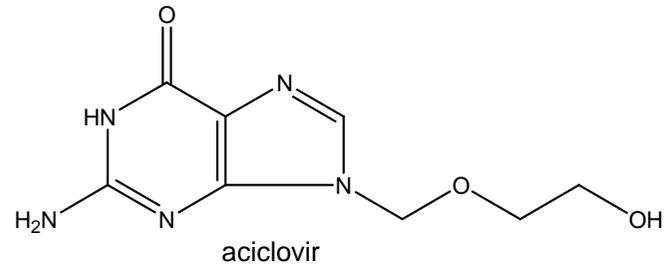
*... Herpes zoster > 50y, especially to alleviate pain ... to start  $\leq 72h$  after first dermal symptoms ... indication valid for immunocompetent and immunodeficient patients ...*

## Brivudine

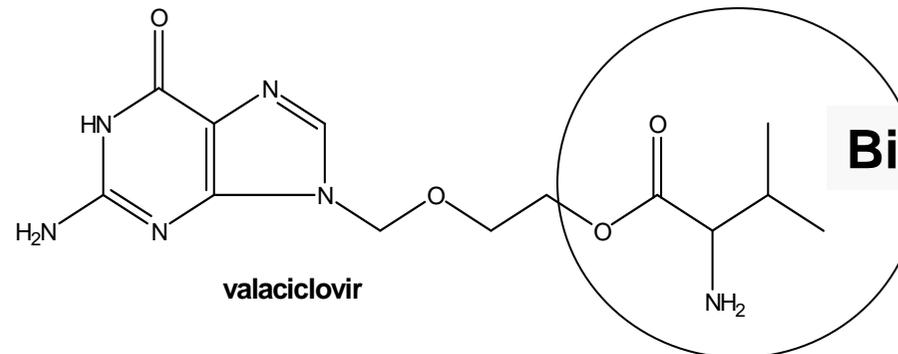
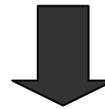
*... acute Herpes zoster in adults ... to start  $\leq 72h$  after first dermal symptoms ... postherpetic neuralgia > 50y*

[Source = SPC]

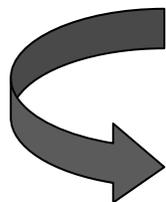
# Aciclovir / Valaciclovir ...



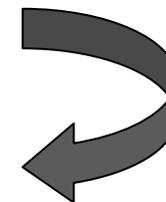
**Biod. 10-20 %**



**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

iPharma Entreprise Edition

**Délivrance** 12:00 14:35 Mauroy CERP 14:30 16:00 Prod M.à J. ? Délivr Délivr Délivr

Patient: EVRARD pierre albert Famille: EVRARD AMI actif: 128/900  
 Médecin: TULKENS paul Profil: Profil de base Age: 40 ans  
 Facturer à: Vente N°: 17 Validité SIS: 1/01/2008 Lecture SIS: 16/12/2006  
 Crédits argent: 0.00 0.00  
 Crédits OA: 72.43 0.00  
 Crédits Ord: 4 0  
 Notes: 0 0

Dénomination	Qté	B	PPub	PUnit	Total	Pro	Rem	Rist	Stk	Min	Max	CBU
Aciclovir sandoz comp 35x800mg	1	0	24.60	24.60	24.60	0		7	0	0	0	1679000

**Conseils adressés au patient**

Vous pouvez prendre ce médicament pendant ou en dehors des repas  
 Respectez strictement la durée du traitement, même si vous vous sentez mieux  
 N'empêche pas la transmission du virus à d'autres personnes  
 Il est recommandé de boire beaucoup

**Conseils adressés au pharmacien**

Peut être pris pendant ou en dehors des repas  
 Le patient doit respecter strictement la durée du traitement  
 N'empêche pas la transmission du virus (surtout en cas de lésions)  
 Il est recommandé de boire beaucoup (doses élevées)  
 INDICATIONS: herpès, zona, varicelle, ..

100386 pierre

24.60 24.60 ?

Clôture avec Ticket F7  
 Clôture avec Double Ticket ctrl-F7  
 Acquitter la Facture

Prix Mutuelle Avec Ordonnance Avec FDD Magistrale Supprimer l'ordonnance Ctrl-F4 Vente Précédente Au Comptant Sans Ordonnance Forcer au comptant (vétérinaires) Delphi Interactions Flag DCI \* Recherche par DCI Boutons optionnels Posologie ATC Divers aciclovir sandoz comp 35x800mg Ad:5x800 mg pj Inf: >6 a.: 4x800 mg pj **Conseils imprimables**

démarrer iPharma Entreprise E... 10:39

**DELPHI**



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

### Conseils adressés au patient

Vous pouvez prendre ce médicament pendant ou en dehors des repas  
Respectez strictement la durée du traitement, même si vous vous sentez mieux  
N'empêche pas la transmission du virus à d'autres personnes  
Il est recommandé de boire beaucoup

-

### Conseils adressés au pharmacien

Peut être pris pendant ou en dehors des repas  
Le patient doit respecter strictement la durée du traitement  
N'empêche pas la transmission du virus (surtout en cas de lésions)  
Il est recommandé de boire beaucoup (doses élevées)  
INDICATIONS: herpès, zona, varicelle, ..

**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 ?
<i>Intolérance digestive (diarrhées, nausées, vomissements, douleurs abdominales)</i>	Fréquent	<ul style="list-style-type: none"><li>• l'alimentation n'influence pas la biodisponibilité du médicament</li><li>• l'alimentation peut augmenter la tolérance gastro-intestinale</li></ul>
<i>Troubles SNC (céphalées, agitation, hallucination, convulsions)</i>	Assez fréquent	<ul style="list-style-type: none"><li>• arrêt du traitement</li><li>• consultation médicale</li></ul>
<i>Insuffisance rénale réversible</i>	rare	<ul style="list-style-type: none"><li>• arrêt du traitement</li><li>• consultation médicale</li></ul>
<i>Toxicité sanguine</i>	Très rare	<ul style="list-style-type: none"><li>• Contrôle médical: formule sanguine</li></ul>



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

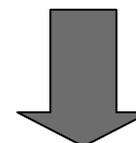
### 3. Conseils non-pharmacologiques

conseil	explication
<i>Il est recommandé de boire beaucoup (surtout patient âgé ...)</i>	<ul style="list-style-type: none"><li>• La diurèse favorise l'élimination du médicament et évite la toxicité rénale (peut cristalliser dans les tubules rénaux)</li></ul>
<i>Éviter les contacts directs avec d'autres personnes</i>	<ul style="list-style-type: none"><li>• médicament virostatique</li><li>• la maladie reste contagieuse</li></ul>

# Choix thérapeutiques (si prescription sous DCI)

Medicament                      Dosage                      Coût (euro)

Aciclovir                      800 mg 5x/jr  
7 jours                      24.60-93.90



Medicament	Dosage	Coût (euro)
<b>Aciclovir EG (Eurogenerics)</b>		
[aciclovir] compr.		
€ 25 x 200 mg	Rx a! b! ⊖	€ 22,19
compr. (séc.)		
€ 35 x 800 mg	Rx a! b! ⊖	€ 75,03
<b>Aciclovir Kela (Kela)</b>		
[aciclovir] compr.		
€ 25 x 200 mg	Rx a! b! ⊖	€ 15,95
<b>Aciclovir Sandoz (Sandoz)</b>		
[aciclovir] compr. (séc., sol.)		
€ 25 x 200 mg	Rx	€ 16,70
€ 35 x 800 mg	Rx	€ 24,60
<b>Docaciclo (Docpharma)</b>		
[aciclovir] compr. (séc.)		
€ 25 x 200 mg	Rx a! b! ⊖	€ 16,88
€ 35 x 800 mg	Rx a! b! ⊖	€ 26,89
<b>Zovirax (GSK)</b>		
[aciclovir] compr. (séc.)		
€ 25 x 200 mg	Rx a! b! ⊖	€ 28,72
€ 35 x 800 mg	Rx a! b! ⊖	€ 93,90
susp.		
€ 100 ml 400 mg/5 ml	Rx a! b! ⊖	€ 30,04
€ 200 ml 400 mg/5 ml	Rx a! b! ⊖	€ 49,33

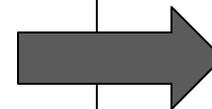
# Chiox thérapeutiques: au delà de l'aciclovir

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



# Première délivrance: Mr. Rash

PRESCRIPTION DE MEDICAMENTS	
Réservé à la vignette délivrée par l'O.A.	
	Cachet du pharmacien au verso Exécuté le :
A REMPLIR PAR LE PRESCRIPTEUR: Nom et prénom du patient: <b>T. Rash</b> Titulaire - Conjoint - Enfant - Ascendant (Souligner la mention adéquate)	
réservé à la vignette du conditionnement	R/ Zovirax 800 mg 5 x/jour pendant 5 jours
	<b>R/ Nimesulid 100 mg 2 x/jour</b>
Cachet du prescripteur	Date et signature du prescripteur <b>Dr A. V.</b>



## 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  
chlorhexidine  
a une action  
synergique  
avec celle de  
l'aciclovir

#### 2. prévention des neuralgies postherpétiques

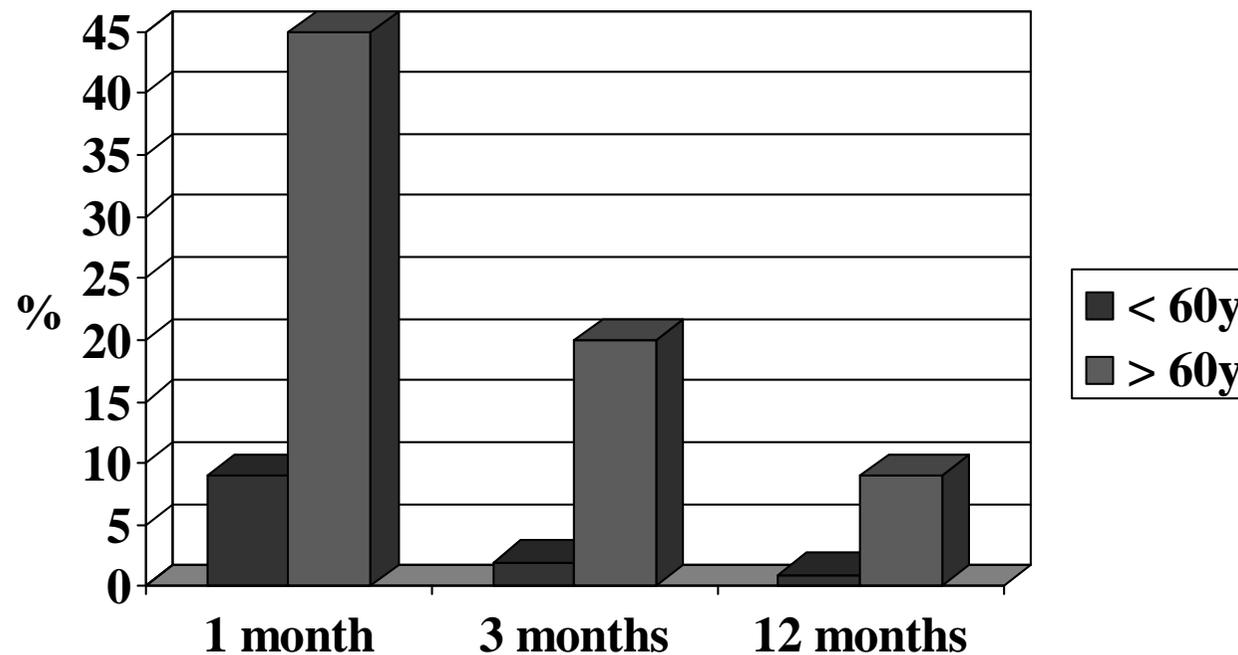
(essentielle chez le patient âgé)

- Commencer le traitement antiviral rapidement (< 72 h)
- Amitriptyline: 10-40 mg par jour

# NEURALGIE : PERSPECTIVES

## Postherpetic neuralgia: Natural course

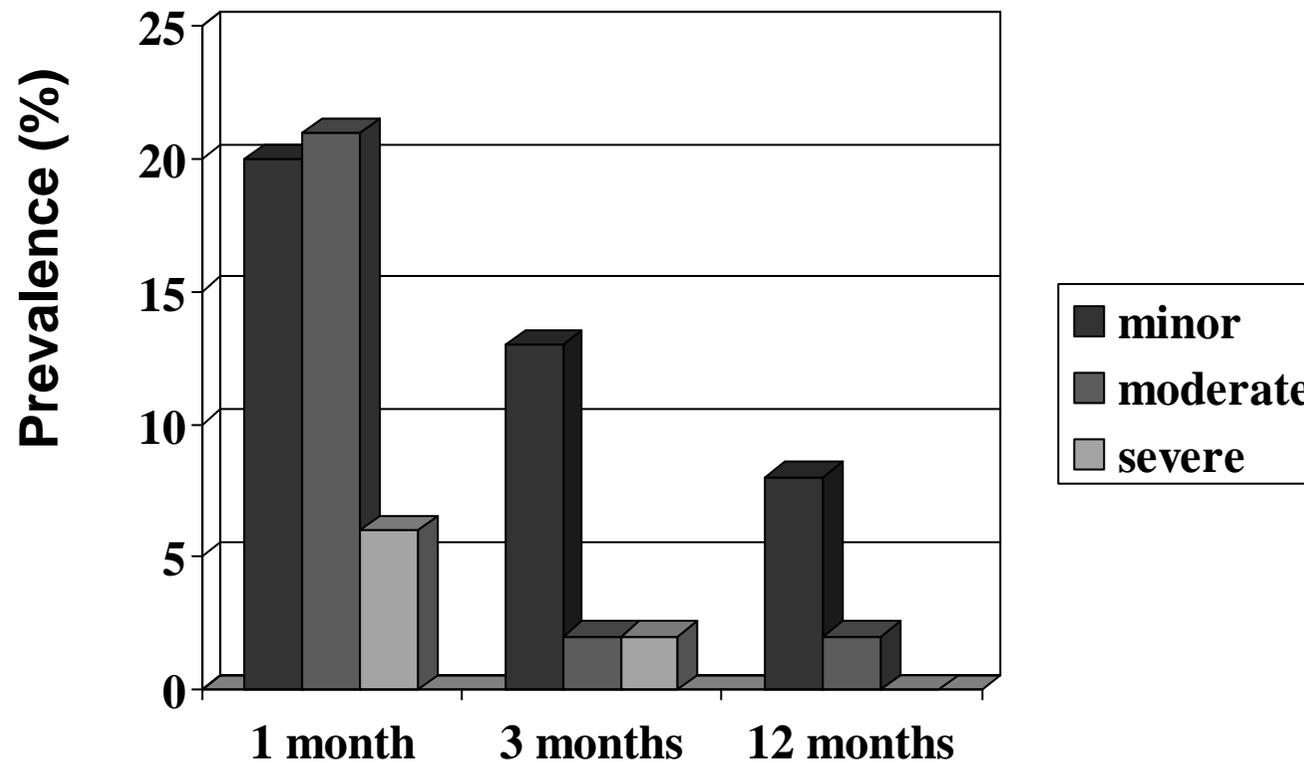
Patients with pain



[www.bcfi.be/pdf/tft/TN\\_ZONA.pdf](http://www.bcfi.be/pdf/tft/TN_ZONA.pdf)

# NEURALGIE : PERSPECTIVES

## Postherpetic neuralgia > 60y: severity



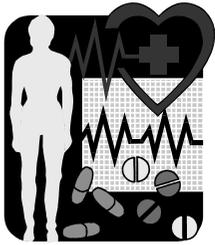
[www.bcfi.be/pdf/tft/TN\\_ZONA.pdf](http://www.bcfi.be/pdf/tft/TN_ZONA.pdf)



## Présentation du Patient : Mr. Rash

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

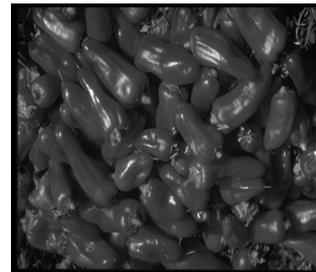
PRESCRIPTION DE MEDICAMENTS	
Réservé à la vignette délivrée par l'O.A.	
	Cachet du pharmacien au verso
	Exécuté le :
A REMPLIR PAR LE PRESCRIPTEUR:	
Nom et prénom du patient:	T. Rash
Titulaire - Conjoint - Enfant - Ascendant	(Souligner la mention adéquate)
Réservé à la vignette du conditionnement	<b>R/ Amytriptiline 10 mg 100 co. S/ 1 x/jour</b>
Cachet du prescripteur	Date et signature du prescripteur <b>Dr A. V.</b>



# Douleurs et complications

## Traitement des douleurs postherpétiques

- 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 ?



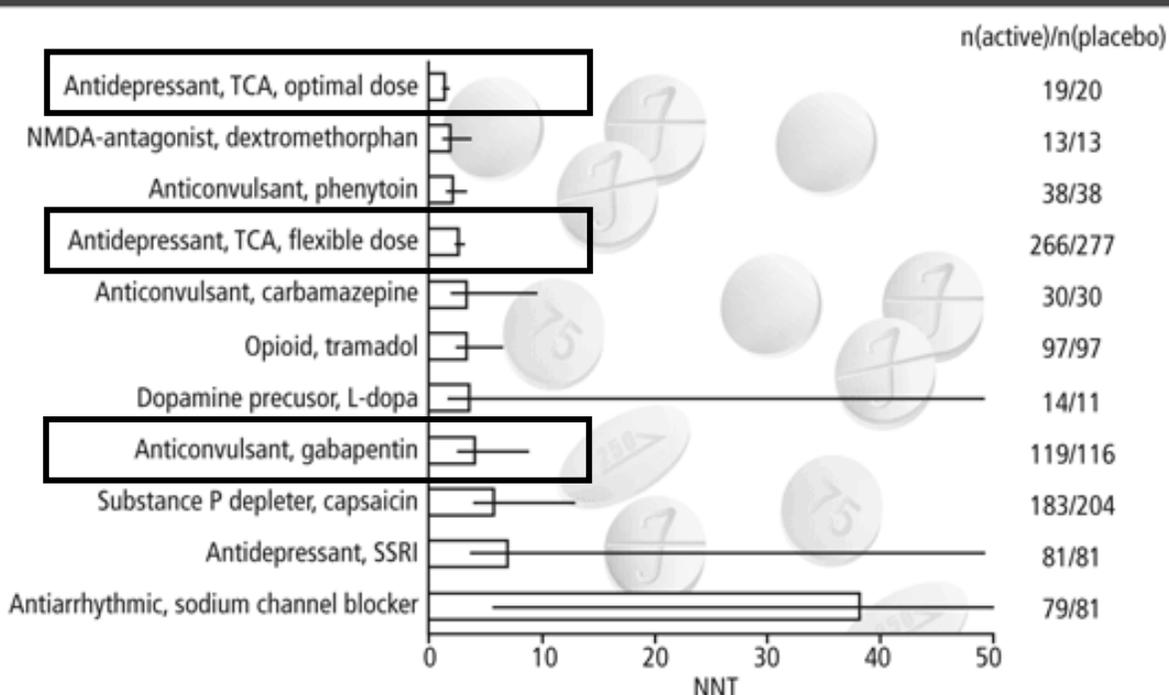
**attention  
lors de la préparation;  
irritant pour les  
muqueuses**

<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 ?

<u>Medication</u>	<u>Dosage</u>	<u>Cost (euro)</u>
Aciclovir	800 mg 5x/jr (toutes les 4h) 7 days	24.60-93.90
Amitriptyline	10 - 40 mg/jr (dose ascendante !!)	...

Redomex (Lundbeck)			
[amitriptyline]			
caps. Diffucaps (lib. prolongée)			
€ 40 x 25 mg	Rx	b ○	€ 4,89
€ 40 x 50 mg	Rx	b ○	€ 7,96
€ 20 x 75 mg	Rx	b ○	€ 5,82
compr.			
€ 100 x 10 mg	Rx	b ○	€ 3,36
€ 30 x 25 mg	Rx	b ○	€ 2,29
€ 100 x 25 mg	Rx	b ○	€ 6,34
flacon i.m. - i.v.			
€ 10 ml 10 mg/1 ml	Rx	b ○	€ 1,83
<i>Posol. per os: jusqu'à 150 mg p.j. en plusieurs prises</i>			





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

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

<sup>a</sup> Jackson KC Pharmacotherapy for Neuropathic Pain. Pain Practice 6 (1), 27-33

<sup>b</sup> **utiliser les doses faibles pour les patients âgés** (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<sup>18</sup>

Side effects	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Anticholinergic effects Dry mouth, constipation, blurred vision, urinary retention, dizziness, tachycardia, memory impairment, delirium)</li><li>2. Sedation</li><li>3. Alpha-1-adrenergic effects Orthostatic hypotension/syncope</li><li>4. Cardiac conduction delays/heart block Arrhythmias, Q-T prolongation</li><li>5. Other side effects Weight gain, excessive perspiration, sexual dysfunction</li></ol>
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
<i>Effets anticholinergiques</i> (rétention urinaire, hypertrophie de la prostate, glaucome à angle étroit, xérostomie, troubles visuels, constipation)	élevée	•Vérifier les risques pour le patient
<i>Sédation</i>	élevée	•Éviter de conduire, utiliser des machines •Eviter les autres sédatifs (alcool, benzo...)
<i>Hypotension orthostatique</i>	1/5	•Se lever prudemment
<i>Interaction avec inhibiteurs MAO</i> (risque de syndrome sérotoninergique)		•Minimum 14 jours d'intervalle
<i>Interaction avec inhibiteurs CYP2D6 et CYP3A4</i>		•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
<i>Effets anticholinergiques</i> (rétention urinaire, hypertrophie de la prostate, glaucome à angle étroit, xérostomie, troubles visuels, constipation)	ND	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Vérifier les risques pour le patient</li> </ul>
<i>Sédation</i>	ND	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Éviter de conduire, utiliser des machines</li> <li>•Eviter les autres sédatifs (alcool, benzo...)</li> </ul>
<i>Hypotension orthostatique</i>	ND	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Se lever prudemment</li> </ul>
<i>Interaction avec inhibiteurs MAO</i> (risque de syndrome sérotoninergique)	ND	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Minimum 14 jours d'intervalle</li> </ul>
<i>Interaction avec inhibiteurs CYP2D6 et CYP3A4</i>	ND	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Diminuer la posologie</li> </ul>

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)