

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 cas 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...*"

- Le médecin m'a prescrit un anti-douleur... et un autre médicament que je ne comprends pas très bien ...
- Non, je ne prends pas d'autres médicaments...
- Oui, je fume (un demi paquet/jour) ...
et oui, je prend mes deux ou trois verres de vin tous les soirs...



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: | <i>7. Rash</i> |
| 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. |



Présentation du cas du Patient : Mr. Rash

Si vous lui demandez quelle est la cause de la douleur, il vous répond qu'il a une "drôle de plaque rouge au dos, à l'endroit de la douleur et qui suit "*comme une ligne depuis la colonne...*"





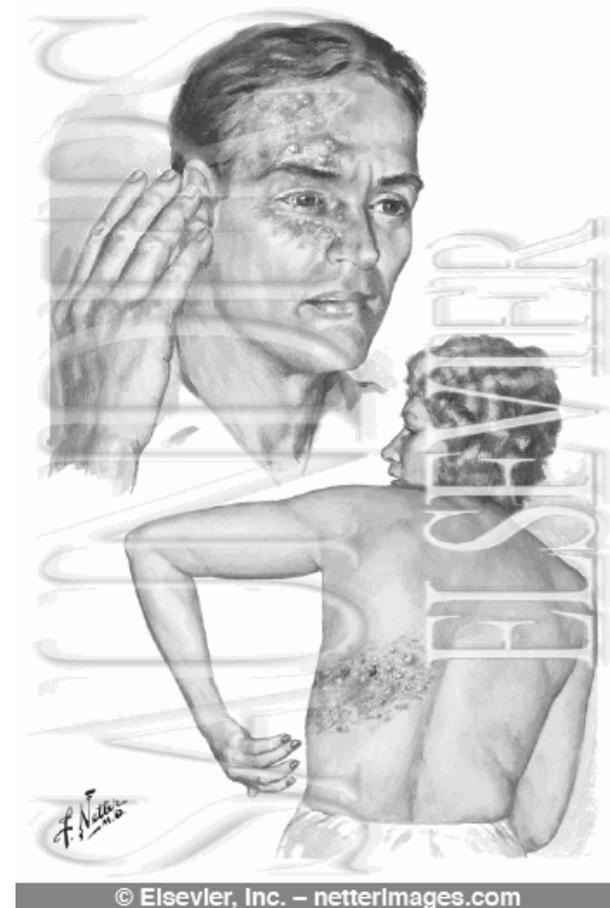
Lésions du Zona ...

Vésicules en grappes sur fond erythémateux





Le Zona peut également atteindre le visage



OBJECTIFS

- se poser des questions ...
 - consulter les sources ...
 - répondre aux questions ...
-
- Connaissance ?
 - physiopathologie
 - médicament
 - Comment traduire cette connaissance ?
 - à quoi doit servir le médicament ?
 - comment l'employer ?
 - Information complémentaire ..

OBJECTIFS

- **se poser des questions ...**
- **consulter les sources ...**
- **répondre aux questions ...**

- Connaissance ?
 - **physiopathologie**
 - médicament

- Comment traduire cette connaissance ?
 - à quoi doit servir le médicament ?
 - comment l'employer ?
 - Information complémentaire ...



Varicella zoster: physiopathologie

| Virus Varicella Zoster * | |
|--------------------------|--|
| pathogénicité | syst. respiratoire ↳ syst. Lymphatique et sanguin ↳ syst. réticulo-endothélial ↳ peau → VARICELLE : primo-infection |
| transmission | <ul style="list-style-type: none"> • contact • aérosol <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-left: 20px;"> Incubation: 10-20 jours virémie: 4-5 j </div> |
| latence | <ul style="list-style-type: none"> • ganglions neuronal → ZONA : réactivation |

* Virus de la famille Herpes (HSV-1, HSV-2, CMV, EBV, roséole...)

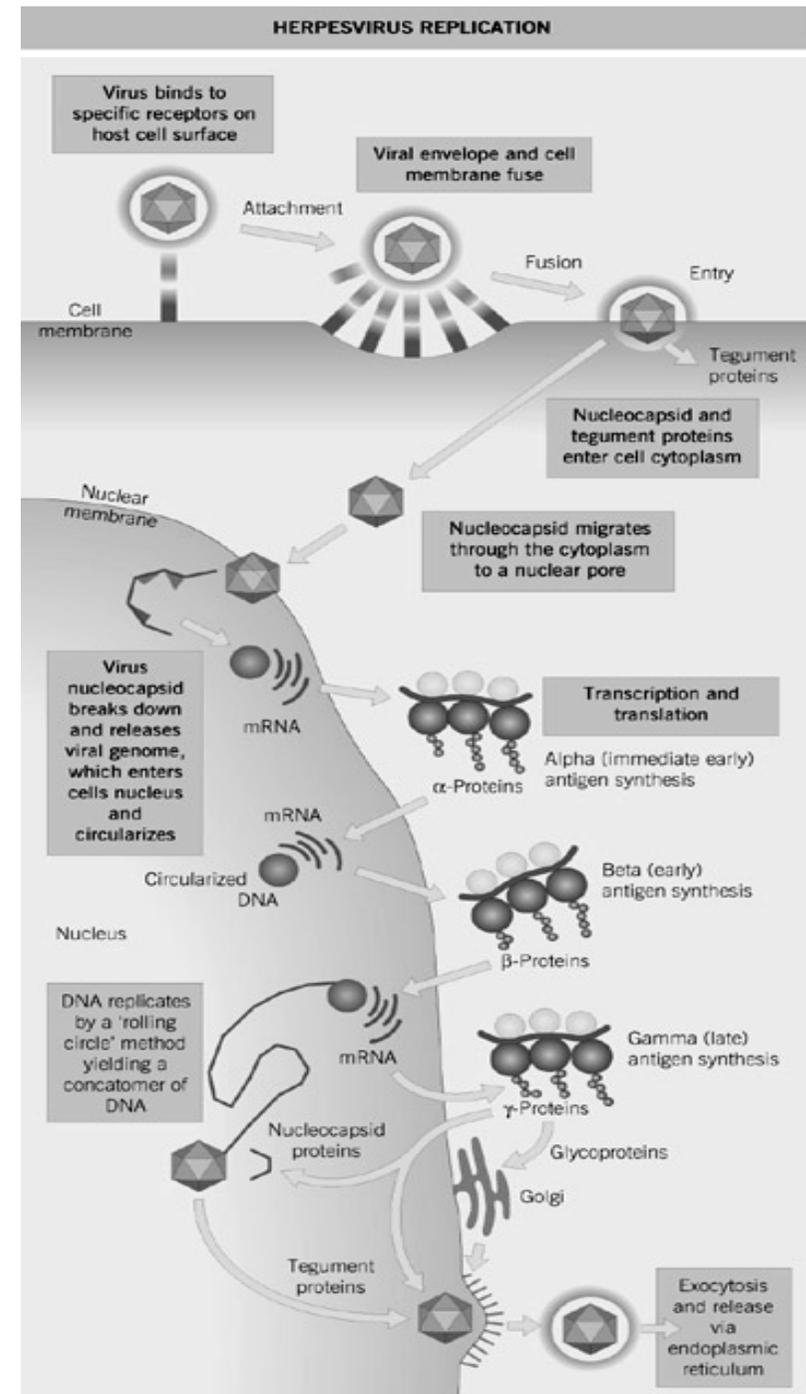


Varicella zoster: cycle infectieux

Le virus reste **latent**
dans les ganglions nerveux
et peut se réactiver:

- suite à une défaillance (SIDA, cancer, ...)
ou une diminution des capacités
immunitaires (âge)
- lors d'un nouveau contact avec le
virus

Infectious Diseases, by J. Cohen and W.G. Powderly





Présentation du cas du Patient 1: Mr. Rash

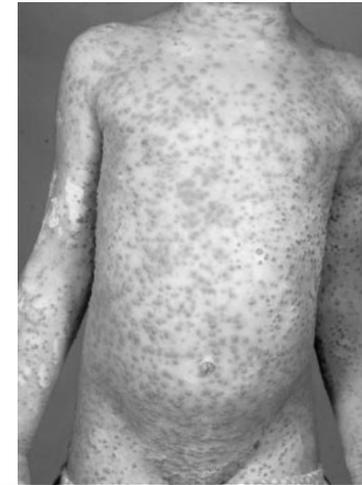
Informations supplémentaires :

- 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

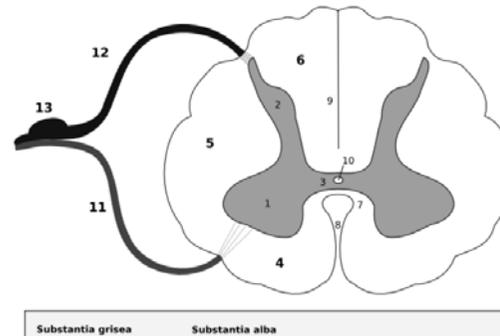


PATHOLOGIE ... Pourquoi ?

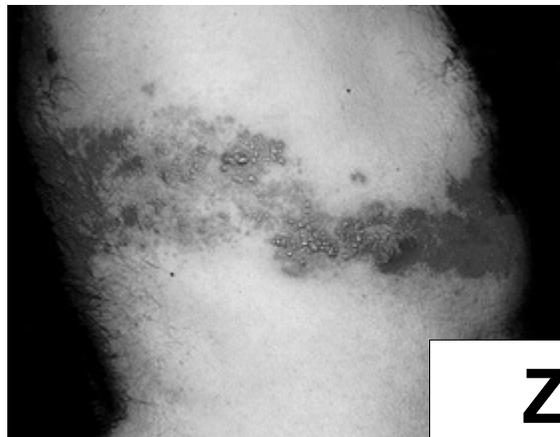
- *Varicella zoster* (chickenpox)
- Ganglion rachidien (corne dorsale) ou céphalique (face)
- Réactivation
- Neuralgie



**infection
primaire**



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 ...

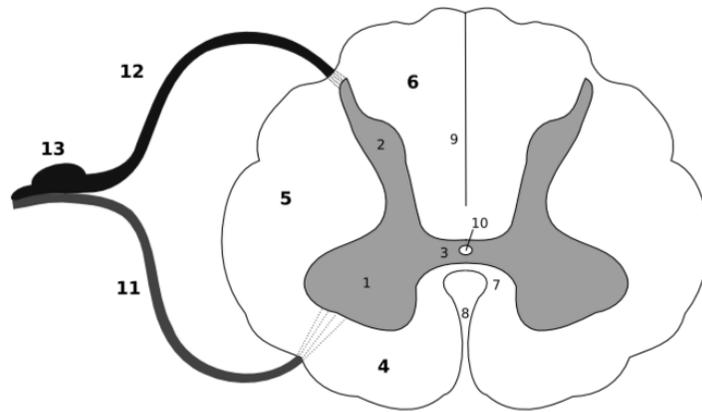
SIDA ...

Femme enceinte

PATHOLOGIE : Comment ?

Zona = réactivation du virus dans un seul ganglion nerveux

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



Substantia grisea

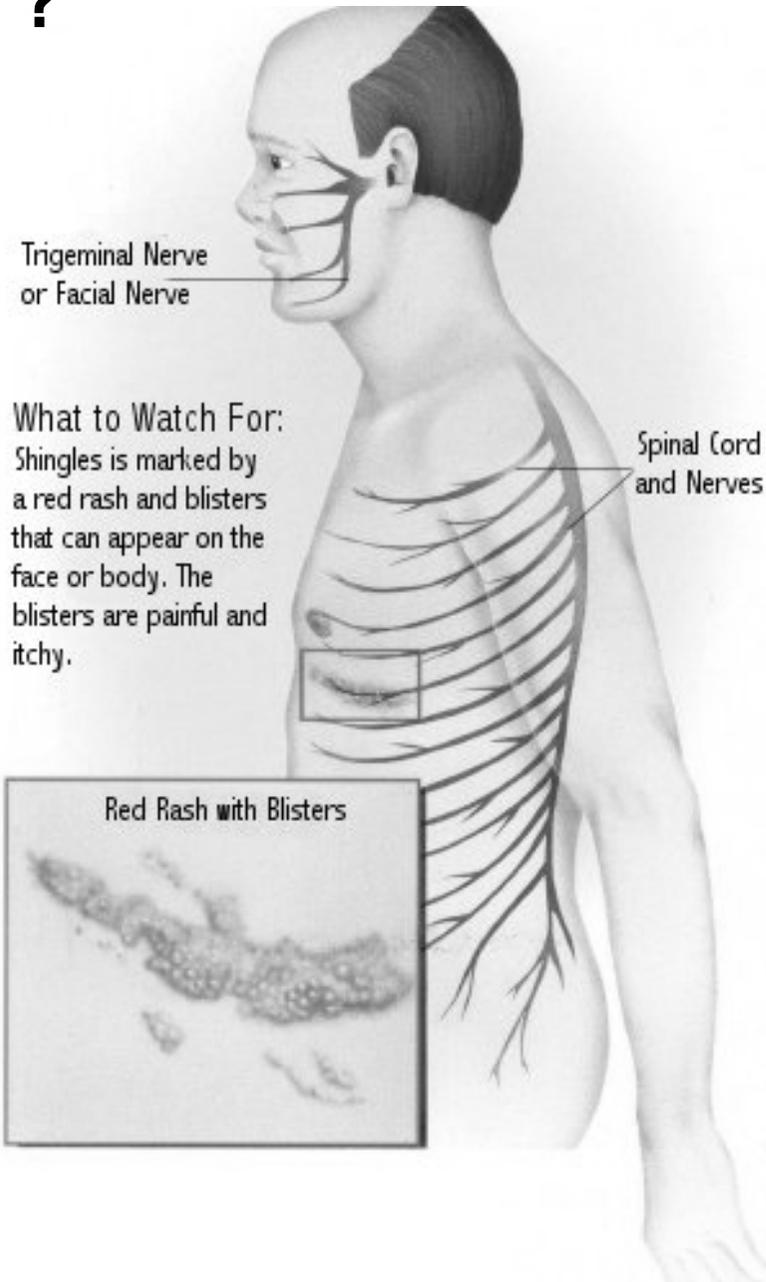
- 1. Cornu anterius
- 2. Cornu posterius
- 3. Commissura grisea

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

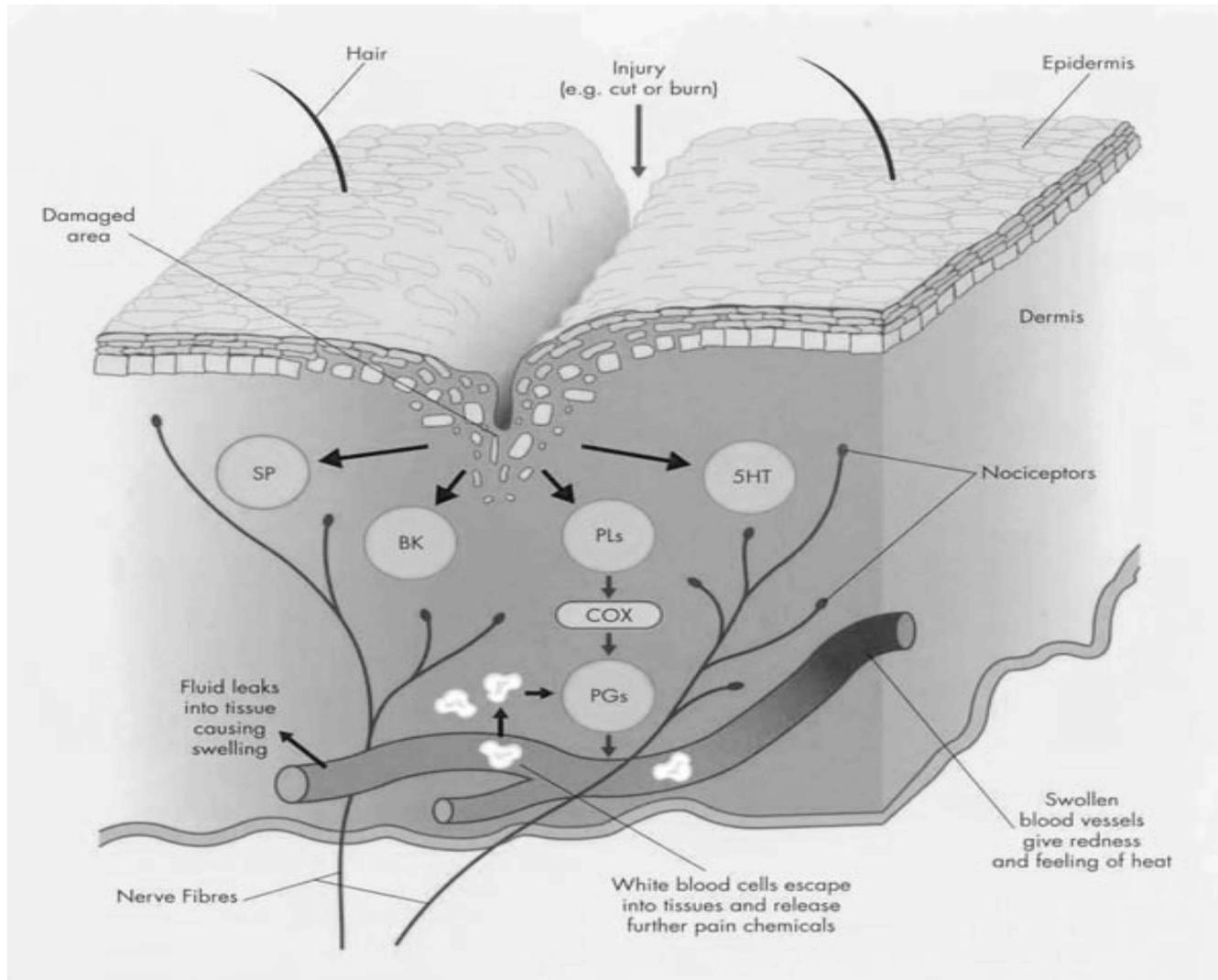
- 11. Radix anterior
- 12. Radix posterior
- 13. Ganglion sensorium nervi spinalis



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.

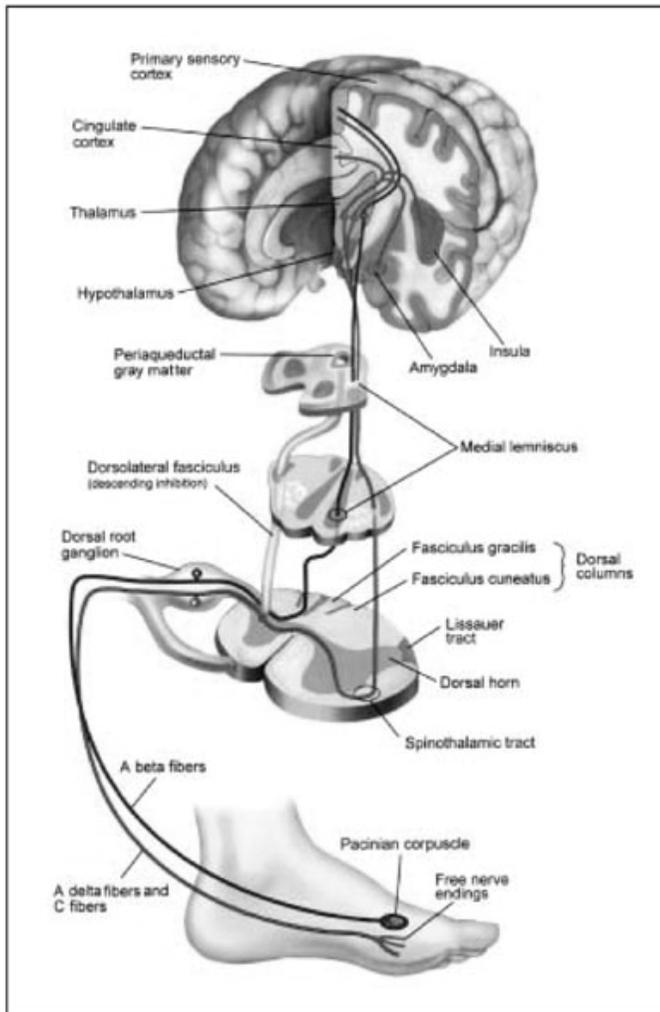
PATHOLOGIE : Comment ?

acute pain due to inflammation and nerve damage

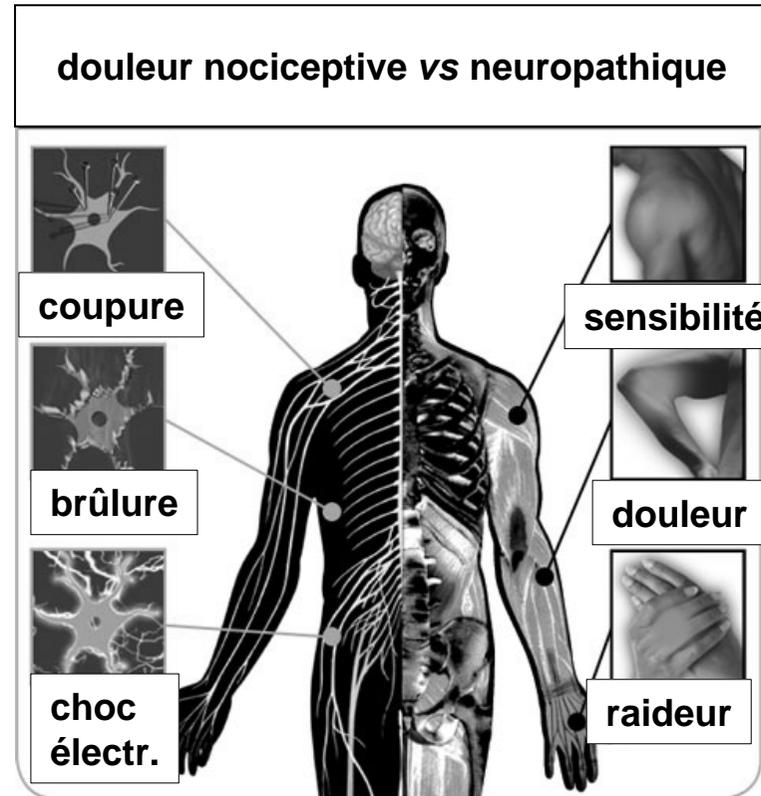


Douleur neuropathique

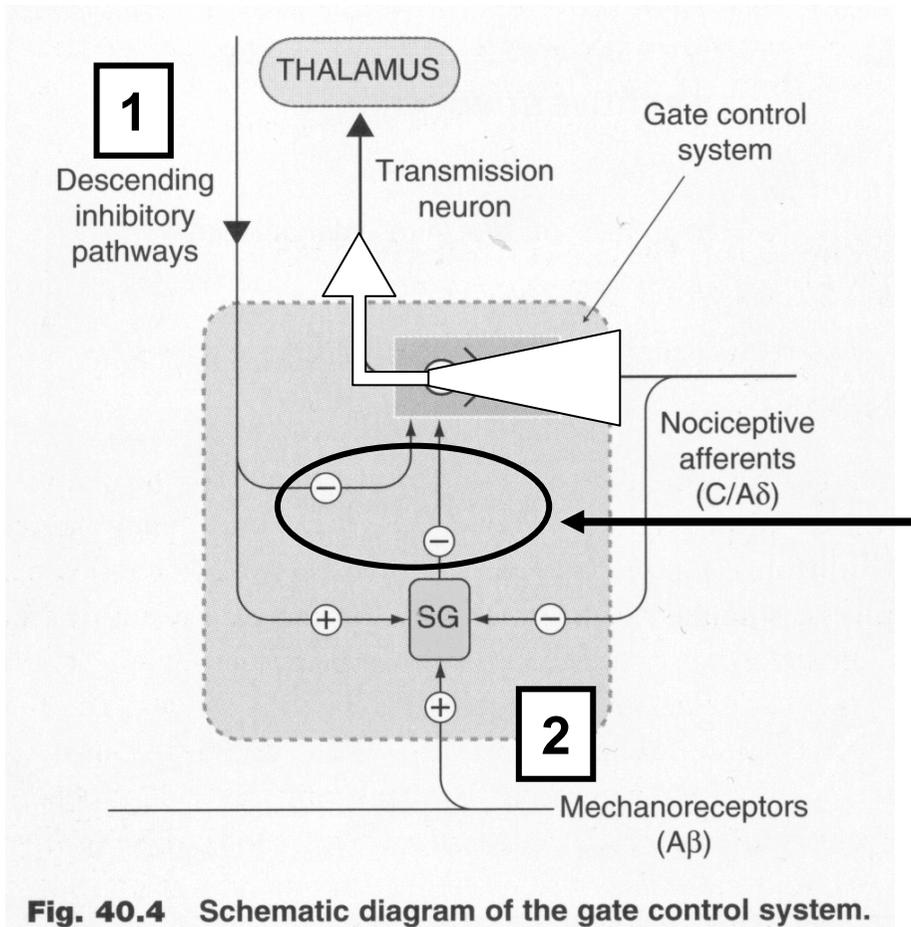
voies de la douleur



<http://www.mayoclinicproceedings.com/>



Contrôle de la douleur au niveau périphérique



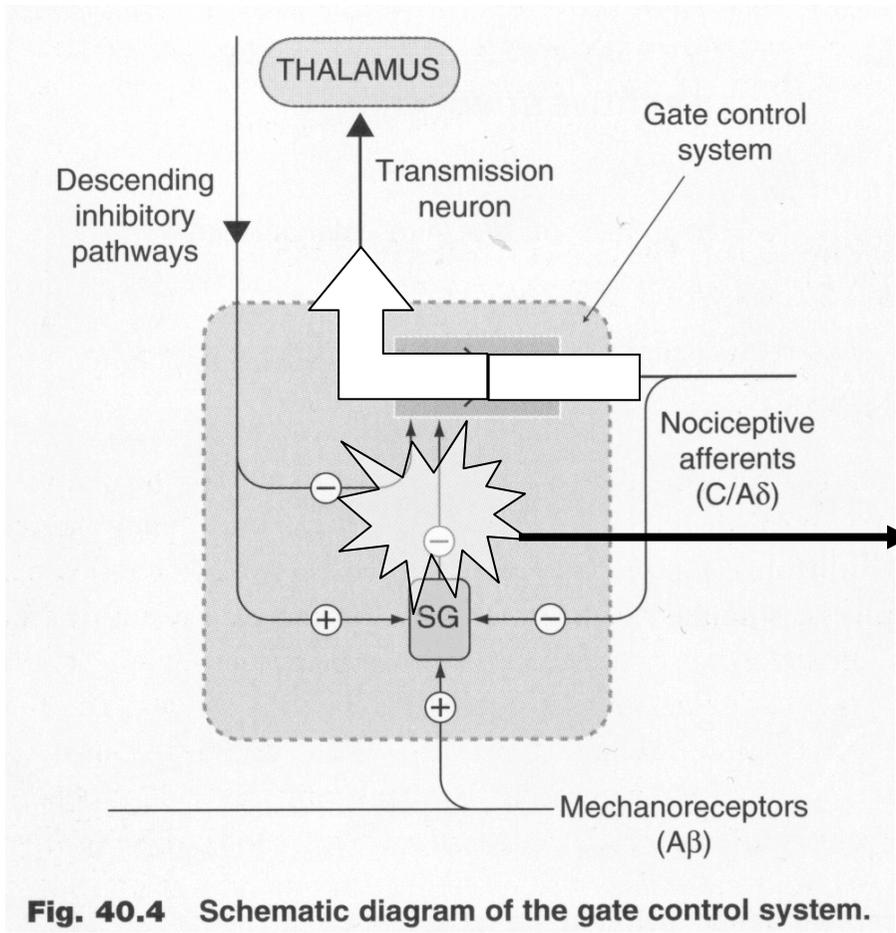
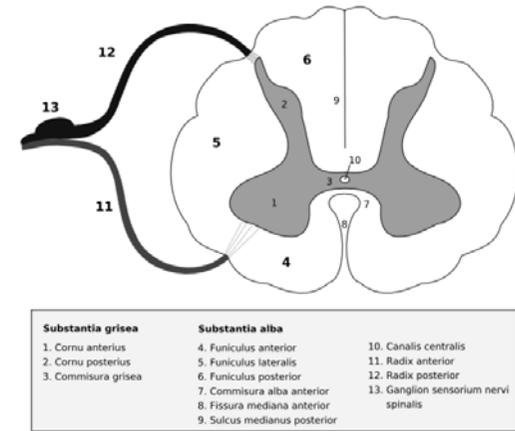
Contrôle des voies ascendantes de la douleur au niveau de la corne dorsale

...

Le passage des signaux nociceptifs vers le thalamus sont inhibés à la fois par

- 1. des voies descendantes (adrénergiques/sérotoninergiques) (contrôle central)**
- 2. des voies ascendantes (contrôle périphérique)**

Pourquoi des douleurs neuropathiques ?



Une lésion au niveau de la corne dorsale abolit le système de contrôle

- les signaux nociceptifs "passent" de façon non contrôlée
- douleurs intenses...

Rang: Pharmacology (2005)

transversal: diabète, fibromyalgie, dépression



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**

OBJECTIFS

- **se poser des questions ...**
- **consulter les sources ...**
- **répondre aux questions ...**

- **Connaissance ?**
 - **physiopathologie**
 - **médicament**
- **Comment traduite cette connaissance ?**
 - **à quoi doit servir le médicament ?**
 - **comment l'employer ?**
 - **Information complémentaire ...**

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 ...*

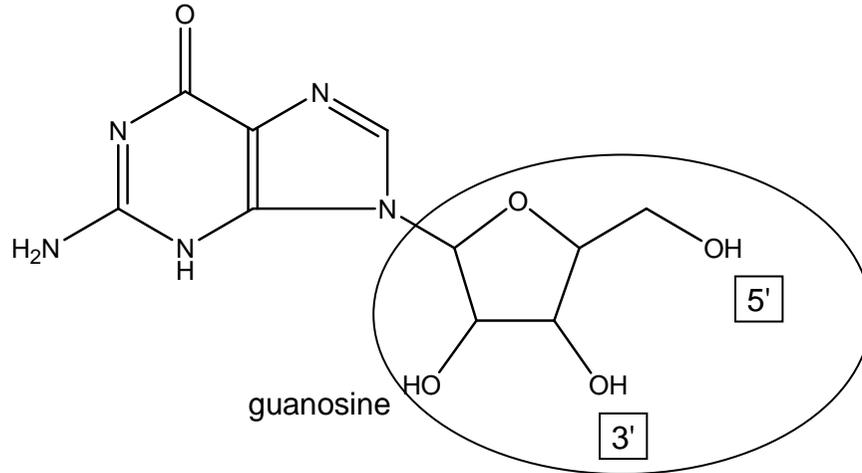
Brivudine

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

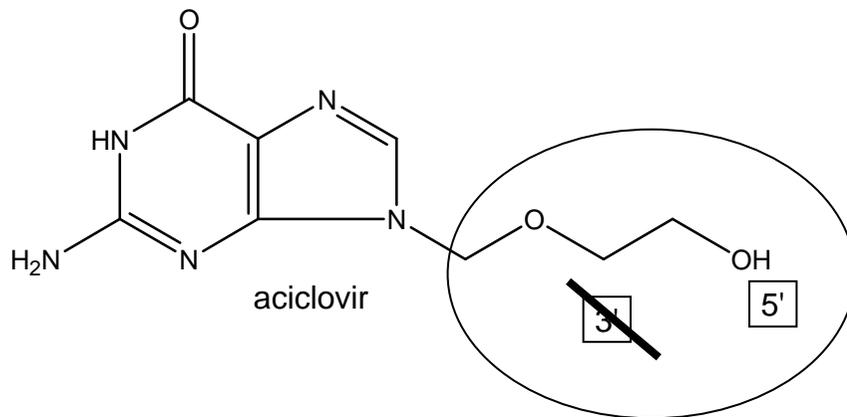
[Source = SPC]



L'aciclovir: un analogue acyclique de la guanosine

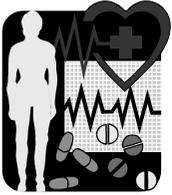


présence d'un ribose
(OH en 3' et 5')



Modification du sucre:
structure non-cyclique
avec OH terminal (mimant le 5')
mais
absence d' OH mimant le 3'

structure inspirée de nombreux cytostatiques et immunosuppresseurs

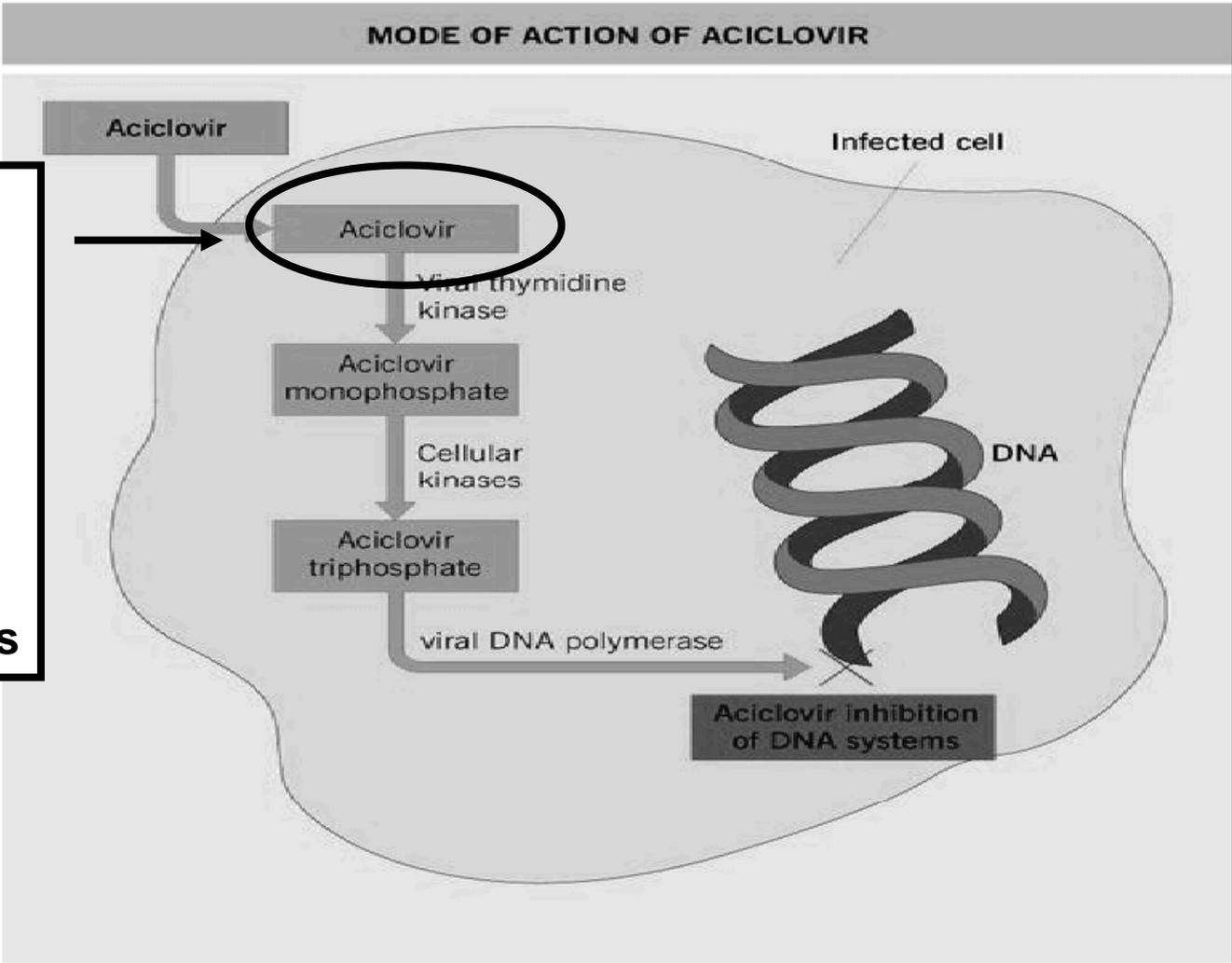


Mode d'action de l'aciclovir

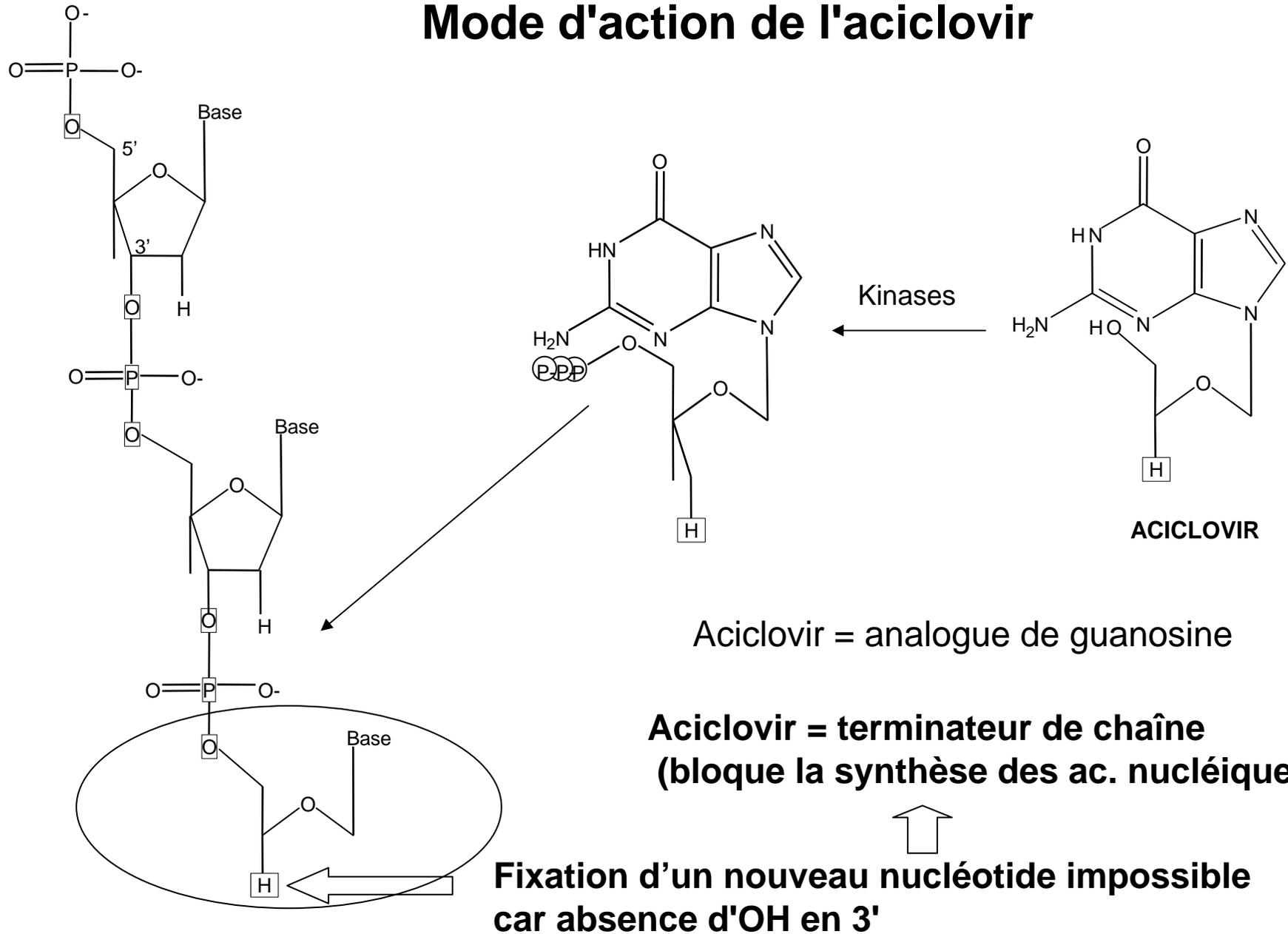
Enzyme virale responsable de la 1ère phosphorylation

↓

activation uniquement dans les cellules infectées



Mode d'action de l'aciclovir

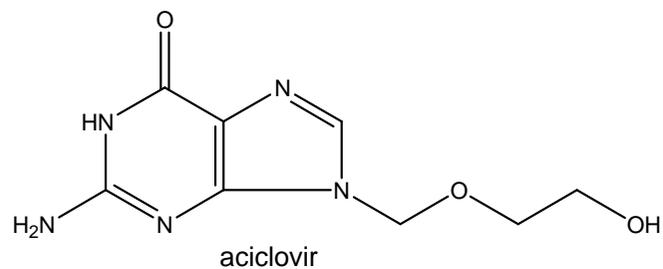




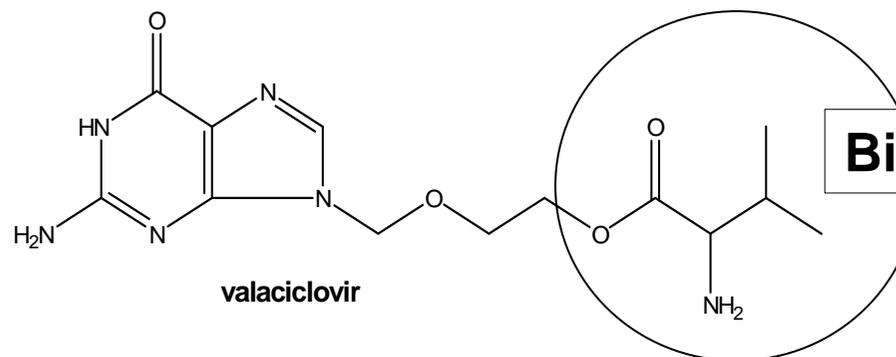
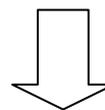
Pharmacocinétique de l'aciclovir

- absorption orale
faible (bio-disponibilité: 10-20%)
- distribution
bonne y compris dans le SNC
faible liaison aux protéines (20-30%)
- élimination
 - rénale (80 % sous forme inchangée) mais cristallise dans les tubules rénaux
 - demi-vie courte (2-4 h)

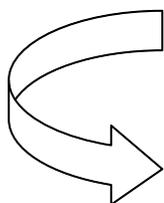
Aciclovir / Valaciclovir ...



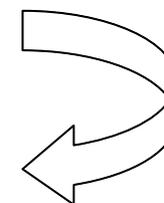
Biod. 10-20 %



Biod. 50-60 %



amélioration de la résorption intestinale



OBJECTIFS

- se poser des questions ...
 - consulter les sources ...
 - répondre aux questions ...
-
- Connaissance ?
 - **physiopathologie**
 - **médicament**
 - Comment traduite cette connaissance ?
 - **à quoi doit servir le médicament ?**
 - comment l'employer ?
 - Information complémentaire ...

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**



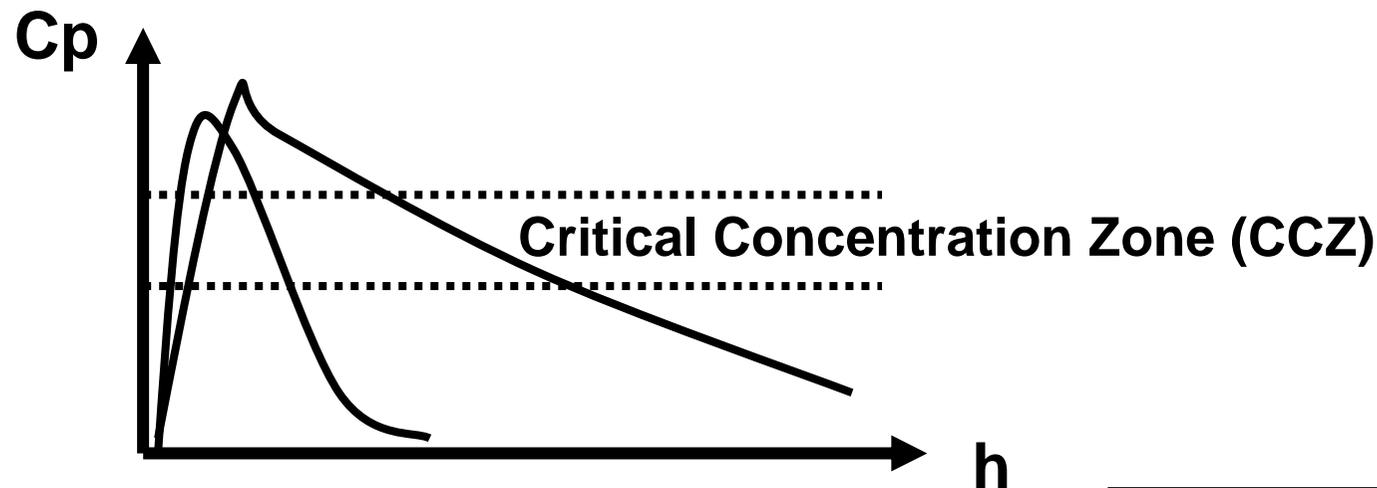
Hygiène !! (contamination facile)

OBJECTIFS

- se poser des questions ...
 - consulter les sources ...
 - répondre aux questions ...
-
- Connaissance ?
 - **physiopathologie**
 - **médicament**
 - Comment traduite cette connaissance ?
 - **à quoi doit servir le médicament ?**
 - **comment l'employer ?**
 - Information complémentaire ...

Observance du traitement

- Compliance vs. adherence / concordance
- Therapeutic limit: arbitrarily 80%?
- Forgiveness (cf. J. Urquhart)
- In HIV 80-90% = treatment failure!
- (*Drug resistance?*)



Vrijens B. & Urquhart J. JAC 2005; 55: 616-627

OBJECTIFS

- **se poser des questions ...**
- **consulter les sources ...**
- **répondre aux questions ...**

- **Connaissance ?**
 - **physiopathologie**
 - **médicament**

- **Comment traduite cette connaissance ?**
 - **à quoi doit servir le médicament ?**
 - **comment l'employer ?**
 - **Information complémentaire ...**



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 |
| <i>Il est important de débuter ce traitement endéans les 24h après l'apparition du rash</i> | Plus efficace si la charge virale est limitée |
| <i>respectez strictement les heures de prise: 5x/jour!!</i> | Temps de demi-vie court: 2-4h |
| <i>Respectez strictement la durée du traitement, même si vous vous sentez mieux</i> | <ul style="list-style-type: none">• Au moins 7 jours• l'arrêt précoce du traitement augmente le risque d'échec clinique et de développement de résistance |
| <i>Vous pouvez prendre ce médicament pendant ou en dehors des repas</i> | <ul style="list-style-type: none">• 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">• l'alimentation n'influence pas la biodisponibilité du médicament• l'alimentation peut augmenter la tolérance gastro-intestinale |
| <i>Troubles SNC (céphalées, agitation, hallucination, convulsions)</i> | Assez fréquent | <ul style="list-style-type: none">• arrêt du traitement• consultation médicale |
| <i>Insuffisance rénale réversible</i> | rare | <ul style="list-style-type: none">• arrêt du traitement• consultation médicale |
| <i>Toxicité sanguine</i> | Très rare | <ul style="list-style-type: none">• Contrôle médical: formule sanguine |



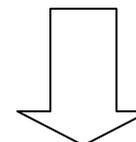
Soins pharmaceutiques: conseils lors de la première délivrance d'aciclovir

| 3. Conseils non-pharmacologiques | |
|--|---|
| conseil | explication |
| <i>Il est recommandé de boire beaucoup (surtout patient âgé ...)</i> | <ul style="list-style-type: none">• La diurèse favorise l'élimination du médicament et évite la toxicité rénale (peut cristalliser dans les tubules rénaux) |
| <i>Éviter les contacts directs avec d'autres personnes</i> | <ul style="list-style-type: none">• 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



| | | | |
|------------------------------------|----|-------|---------|
| Aciclovir EG (Eurogenerics) | | | |
| [aciclovir] | | | |
| compr. | | | |
| € 25 x 200 mg | Rx | a! b! | € 22,19 |
| compr. (séc.) | | | |
| € 35 x 800 mg | Rx | a! b! | € 75,03 |
| Aciclovir Kela (Kela) | | | |
| [aciclovir] | | | |
| compr. | | | |
| € 25 x 200 mg | Rx | a! b! | € 15,95 |
| Aciclovir Sandoz (Sandoz) | | | |
| [aciclovir] | | | |
| compr. (séc., sol.) | | | |
| € 25 x 200 mg | Rx | | € 16,70 |
| € 35 x 800 mg | Rx | | € 24,60 |
| Docaciclo (Docpharma) | | | |
| [aciclovir] | | | |
| compr. (séc.) | | | |
| € 25 x 200 mg | Rx | a! b! | € 16,88 |
| € 35 x 800 mg | Rx | a! b! | € 26,89 |
| Zovirax (GSK) | | | |
| [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 |

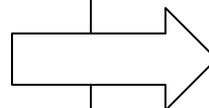
Chiox thérapeutiques: au delà de l'aciclovir

| <u>Medicament</u> | <u>Dosage</u> | <u>Coût (euro)</u> |
|-------------------|--------------------------|--------------------|
| Aciclovir | 800 mg 5x/jr 7 jours | 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

| 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: <i>7. Rash</i> Titulaire - Conjoint - Enfant - Ascendant (Souligner la mention adéquate) | |
| réservé à la vignette du conditionnement | <i>R/ Zovirax 800 mg 5 x/jour pendant 5 jours</i> |
| | <i>R/ Nimesulid 100 mg 2 x/jour</i> |
| Cachet du prescripteur | Date et signature du prescripteur Dr A. V. |



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

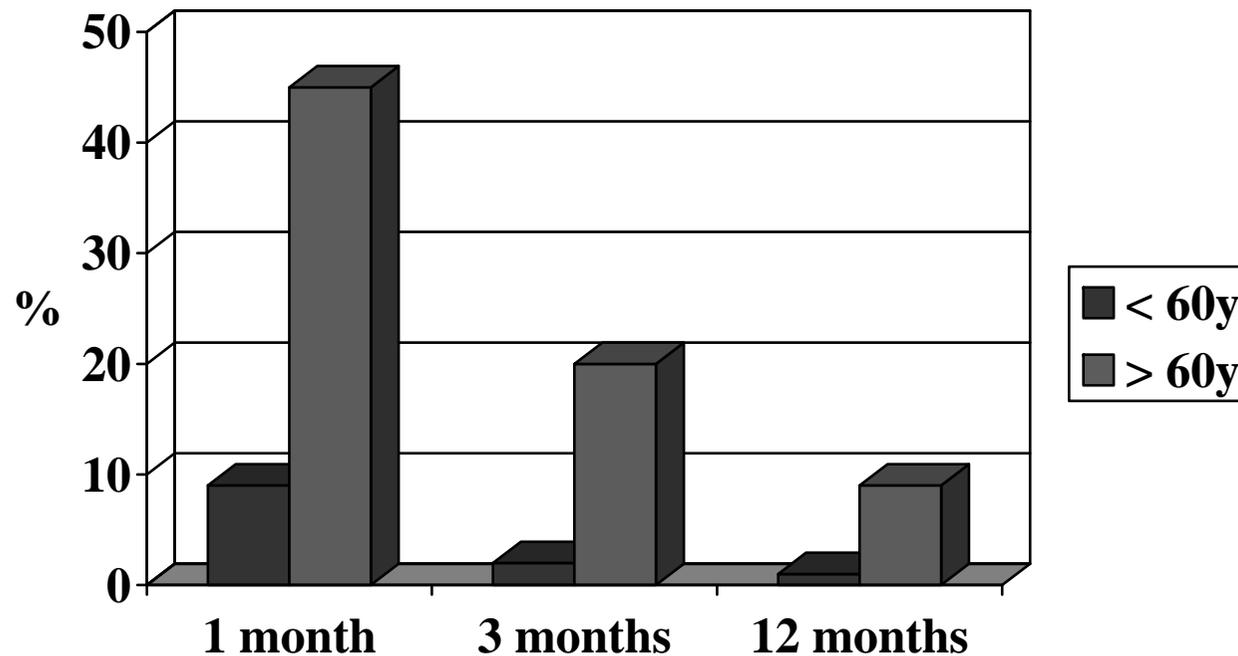
(essentielle chez le patient âgé)

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

NEURALGIE : PERSPECTIVES

Postherpetic neuralgia: Natural course

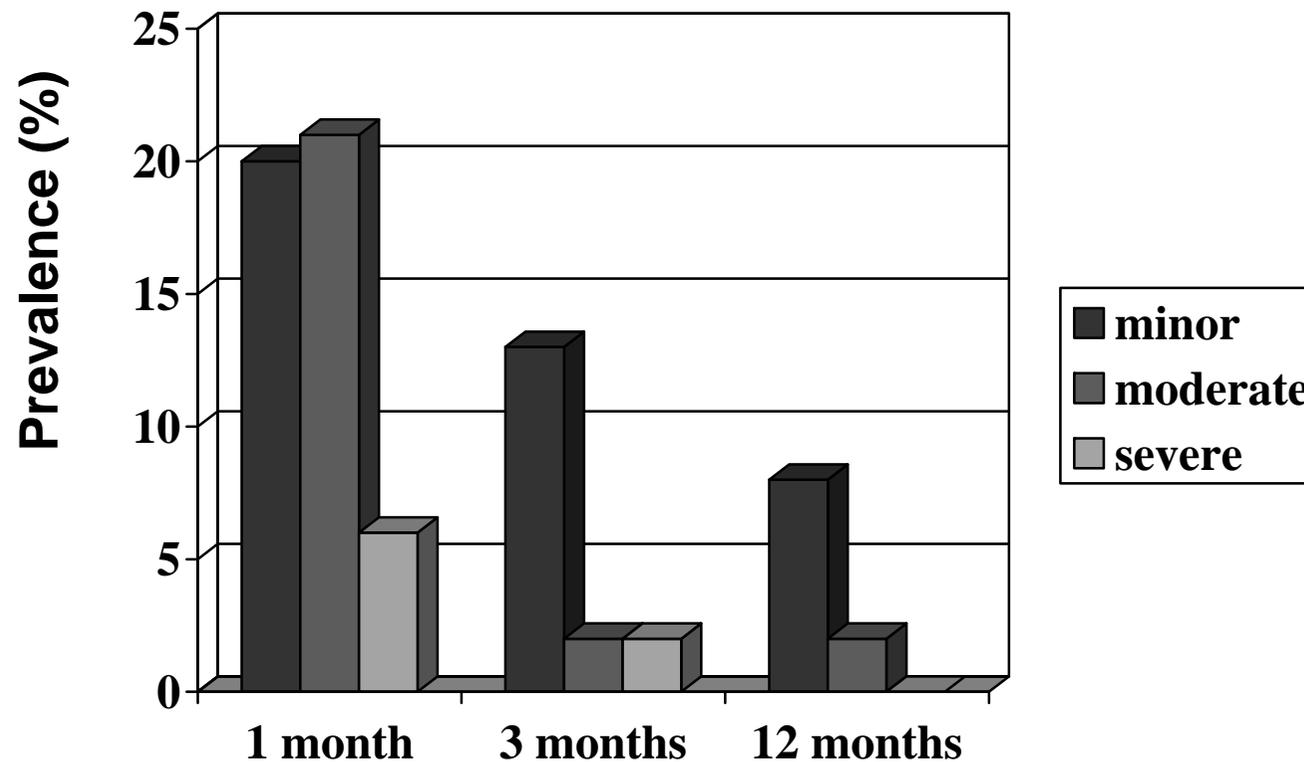
Patients with pain



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

NEURALGIE : PERSPECTIVES

Postherpetic neuralgia > 60y: severity



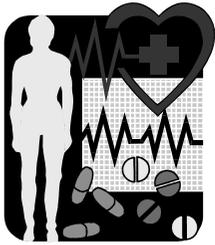
www.bcfi.be/pdf/tft/TN_ZONA.pdf



Présentation du cas du Patient : Mr. Rash

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

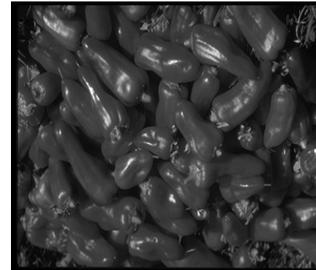
| PRESCRIPTION DE MEDICAMENTS | |
|--|---|
| Réservé à la vignette délivrée par l'O.A. | |
| | Cachet du pharmacien au verso Exécuté le : |
| A REMPLIR PAR LE PRESCRIPTEUR: Nom et prénom du patient: <i>7. Rash</i> Titulaire - Conjoint - Enfant - Ascendant (Souligner la mention adéquate) | |
| Réservé à la vignette du conditionnement | |
| <i>R/ Amitriptiline 10 mg 100 co. S/ 1 x/jour</i> | |
| Cachet du prescripteur | Date et signature du prescripteur Dr A. V. |



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 ?



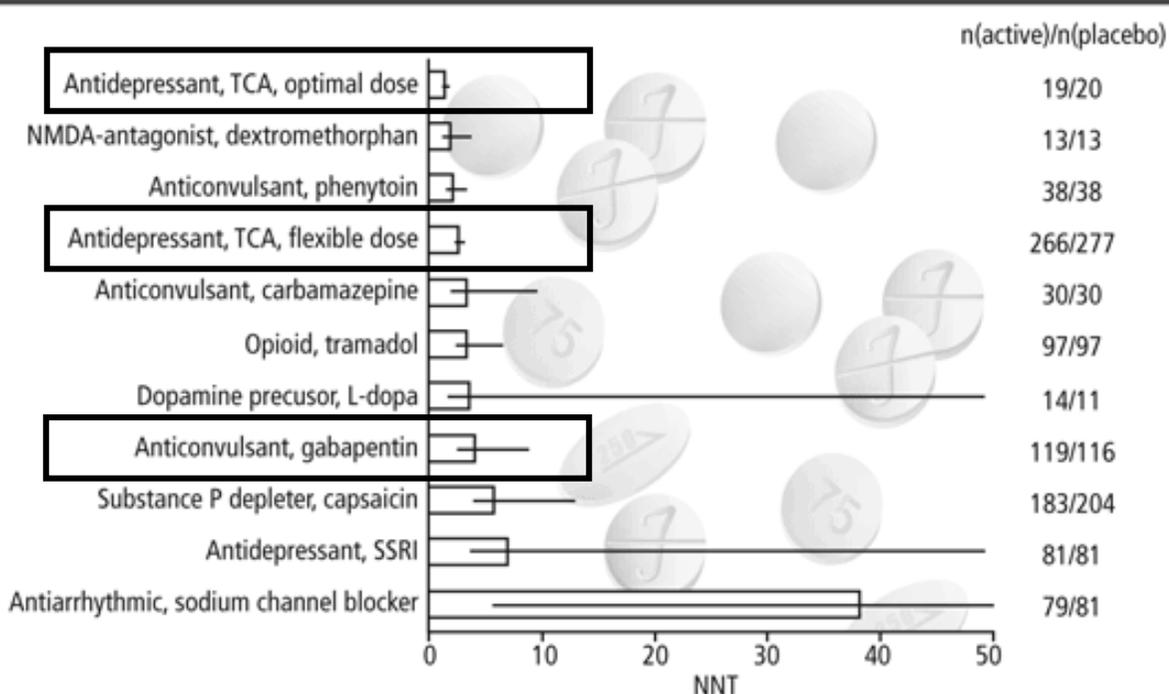
**attention
lors de la préparation;
irritant pour les
muqueuses**

<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

OBJECTIFS

- se poser des questions ...
 - consulter les sources ...
 - répondre aux questions ...
-
- Connaissance ?
 - physiopathologie
 - médicament
 - Comment traduite cette connaissance ?
 - **à quoi doit servir le médicament ?**
 - comment l'employer ?
 - Information complémentaire ...

OBJECTIFS

- **se poser des questions ...**
- **consulter les sources ...**
- **répondre aux questions ...**

- **Connaissance ?**
 - physiopathologie
 - médicament
- **Comment traduite cette connaissance ?**
 - **à quoi doit servir le médicament ?**
 - **comment l'employer ?**
 - Information complémentaire ...

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> | | | |



OBJECTIFS

- **se poser des questions ...**
- **consulter les sources ...**
- **répondre aux questions ...**

- **Connaissance ?**
 - **physiopathologie**
 - **médicament**

- **Comment traduite cette connaissance ?**
 - **à quoi doit servir le médicament ?**
 - **comment l'employer ?**
 - **Information complémentaire ...**



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 ^{a,b}</i></p> | <p>Titrer la dose de façon individuelle</p> |

^a Jackson KC Pharmacotherapy for Neuropathic Pain. Pain Practice 6 (1), 27-33

^b **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 antidepressants¹⁸

| | |
|--------------|--|
| Side effects | <ol style="list-style-type: none">1. Anticholinergic effects Dry mouth, constipation, blurred vision, urinary retention, dizziness, tachycardia, memory impairment, delirium)2. Sedation3. Alpha-1-adrenergic effects Orthostatic hypotension/syncope4. Cardiac conduction delays/heart block Arrhythmias, Q-T prolongation5. 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 |
| <i>Effets anticholinergiques (rétention urinaire, hypertrophie de la prostate, glaucome à angle étroit, xérostomie, troubles visuels, constipation)</i> | 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 (risque de syndrome sérotoninergique)</i> | | •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 | •Vérifier les risques pour le patient |
| <i>Sédation</i> | ND | •Éviter de conduire, utiliser des machines •Eviter les autres sédatifs (alcool, benzo...) |
| <i>Hypotension orthostatique</i> | ND | •Se lever prudemment |
| <i>Interaction avec inhibiteurs MAO</i> (risque de syndrome sérotoninergique) | ND | •Minimum 14 jours d'intervalle |
| <i>Interaction avec inhibiteurs CYP2D6 et CYP3A4</i> | ND | •Diminuer la posologie |

le patient est âgé...

le patient boit 2-3 verres de vin ...



Première délivrance: quelques messages généraux

- **Devant un symptôme même banal,**
 - Ne proposer des médicaments de comptoir que pour une durée limitée
 - Envoyer chez le médecin si les symptômes persistent

- **Attitude constructive lors de la détection d'un problème pharmacothérapeutique dans une ordonnance**
 1. le patient à besoin d'une pharmacothérapie mais ne la reçoit pas
 2. le patient prend un médicament inadapté
 3. le patient reçoit le médicament correct mais à une dose trop faible
 4. le patient reçoit le médicament correct mais à un dose trop élevée
 5. le patient présente des effets secondaires
ou a des risques particuliers d'en développer
 6. le patient subit ou a des risques de subir une interaction
 7. le patient ne prend pas son médicament
 8. le patient prend un médicament sans indication valable
 9. le patient prend un médicament au mauvais moment



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)

Disponibles sur i-campus ...