

Cas clinique n°1

Séminaire Inter-Régional
DES de Pharmacie Besançon : 30 & 31 Mars 2017

Contexte

- ▶ Mme M, 86 ans est adressée aux urgences pour syndrome fébrile et altération de l'état général.
- ▶ Ses antécédents sont :
 - ▶ AVC en 2004
 - ▶ ACFA
 - ▶ Insuffisance Cardiaque
 - ▶ IMC = 16
 - ▶ Notion de début de démence
 - ▶ HTA
- ▶ A l'arrivée, son bilan biologique est le suivant :
 - Cl Créatinine = 32mL/min
 - K⁺ = 4,8 mmol/L
 - Na⁺ = 138
 - INR = 3,6



Ordonnance d'entrée

Digoxine® 0,25 mg : 1 comprimé le soir

Previscan® (Fluindione) 20 mg : ¼ comprimé le soir

Omeprazole 40 mg : 1 comprimé le soir

Laroxyl® (Amitryptiline) 25 mg : 1 comprimé le matin

Forlax® (Macrogol 4000) : 2 sachets par jour

Lexomil® (Bromazepam) : ½ comprimé le matin si angoisse, 1 comprimé au coucher

Eupressyl® (Urapidil) 60 mg : 1 comprimé matin et soir

Cotriatec® (Hydrochlorothiazide/Ramipril) 12,5/5mg : 1 comprimé le matin

Diffu K® (Potassium chlorure) 600 mg : 1 gélule matin, midi et soir

Aldactone® 25 mg : 1 comprimé le soir



Cas clinique

- ▶ Objectifs thérapeutiques ?
- ▶ Que pensez vous de cette ordonnance ?
- ▶ Avez-vous des interventions pharmaceutiques à proposer ?



Objectifs thérapeutiques

Digoxine ® 0,25 mg : 1 comprimé le soir

Previscan ® (Fluindione) 20 mg : ¼ comprimé le soir

Omeprazole 40 mg : 1 comprimé le soir

Laroxyl ® (Amitryptiline) 25 mg : 1 comprimé le matin

Lexomil ® (Bromazepam) : ½ comprimé le matin si angoisse,

1 comprimé au coucher

Forlax ® (Macrogol 4000) : 2 sachets par jour

Eupressyl ® (Urapidil) 60 mg : 1 comprimé matin et soir

Cotriatec ® (Hydrochlorothiazide/Ramipril) 12,5/5mg : 1 comprimé le matin

Aldactone ® 25 mg : 1 comprimé le soir

Diffu K ® (Potassium chlorure) 600 mg : 1 gélule matin, midi et soir

ACFA

Prévention ulcère

Syndrome
dépressif

Prévention constipation SA

HTA

Quelle clairance chez le sujet âgé ?

- ▶ Préférer clairance selon la méthode MDRD pour estimer la fonction rénale
- ▶ Et pour les adaptations posologiques ???



FACT-ICAR

Flash ACtualités Thérapeutiques – ICAR

Adaptation posologique chez le patient insuffisant rénal : Quelle formule utiliser ?

- si celui-ci est âgé de plus de 65 ans et que la formule de CG est utilisée, la fonction rénale sera sous-estimée, et le médicament sera sous-dosé. Si la formule MDRD est utilisée, la fonction rénale sera correctement estimée et le patient recevra la dose adaptée.

- ▶ Ici la patiente présente surement une IRA fonctionnelle (hypovolémie)
- ▶ Risque surdosage de certains médicaments

Prescription(s) inappropriée(s) chez le sujet âgé



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

la revue de
médecine interne

La Revue de médecine interne 30 (2009) 592–601

Mise au point

Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées :
intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française

Potentially inappropriate medications in the elderly: Interest of
a list adapted to the French medical practice

M.-L. Laroche^a, F. Bouthier^b, L. Merle^a, J.-P. Charmes^{b,*}

^a Service de pharmacologie-toxicologie, centre régional de pharmacovigilance, hôpital Dupuytren, CHU de Limoges, 87042 Limoges cedex, France

^b Service de soins de suite gériatriques, hôpital Rebeyrol, CHU de Limoges, 87042 Limoges cedex, France

Disponible sur Internet le 23 septembre 2008

Résumé

La iatrogénie médicamenteuse est fréquente en gériatrie. Il est possible de la limiter par une prescription adaptée. Les médicaments potentiellement inappropriés sont des médicaments dont le rapport bénéfice/risque est défavorable ou qui ont une efficacité douteuse par rapport à d'autres solutions thérapeutiques plus sûres. Un consensus d'experts a permis de proposer une nouvelle liste de médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées de 75 ans ou plus, en tenant compte des pratiques médicales françaises. Les médicaments ou classes médicamenteuses proposés dans cette liste sont d'une manière générale et dans la mesure du possible à éviter chez les personnes âgées, mais peuvent être prescrits dans un contexte clinique particulier à partir du moment où le rapport bénéfice/risque est bien évalué. La liste française proposée peut être considérée comme un indicateur épidémiologique de la qualité de la prescription médicamenteuse en gériatrie et comme un guide de prescription pour alerter le médecin et l'aider à choisir une alternative médicamenteuse. Ce guide pourrait être soutenu par des actions de formation des prescripteurs et de sensibilisation des malades. Il sera nécessaire de mettre à jour régulièrement cette liste française pour l'adapter à l'évolution des connaissances des effets des médicaments chez les personnes âgées et du marché pharmaceutique.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Prescription(s) inappropriée(s) chez le sujet âgé

Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques

4

Antidépresseurs imipraminiques :
clomipramine, amoxapine,
amitriptyline, maprotiline,
dosulépine, doxépine, trimipramine,
imipramine

Anafranil[®], Défanyl[®], Laroxyl[®],
Elavil[®], Ludiomil[®], Prothiaden[®],
Quitaxon[®], Surmontil[®], Tofranil[®]

Effets anticholinergiques et effets
cardiaques sévères. Les
antidépresseurs imipraminiques
semblent plus efficaces que les IRS
sur certaines dépressions, toutefois le
rapport bénéfice/risque chez les
personnes âgées est moins favorable.
Prescription de 2^e intention

Inhibiteurs du recaptage de la
sérotonine (IRS), inhibiteurs du
recaptage de la sérotonine et de la
noradrénaline (IRSN)

Antiarythmiques

14

Digoxine > 0,125 mg/j ou digoxine
avec concentration plasmatique > 1,2
ng/ml

Personnes âgées plus sensibles à
l'action de la digoxine. Il est plus
juste de considérer une dose de
digoxine qui conduirait à une
concentration plasmatique supérieure
à 1,2 ng/ml comme inappropriée ; à
défaut de cette information, la dose
moyenne de 0,125 mg/j est
recommandée pour minimiser le
risque d'effet indésirable

Digoxine ≤ 0,125 mg/j ou digoxine
avec concentration plasmatique entre
0,5 et 1,2 ng/ml

Ici aucun dosage disponible

23

En cas d'incontinence urinaire :
alpha-bloquants à visée
cardiologique : urapidil, prazosine

Eupressyl[®], Médiatensyl[®],
Minipress[®], Alpress[®]

Aggravation de l'incontinence
urinaire, hypotension orthostatique

Problématique Benzodiazepines

- ▶ Arrêt Benzodiazepine à longue demi vie
- ▶ Augmentation risque de chutes chez le sujet âgé
- ▶ Effet non nul sur la démence
- ▶ Modalités d'arrêt
- ▶ Reprise d'une BZD à demi vie courte ?



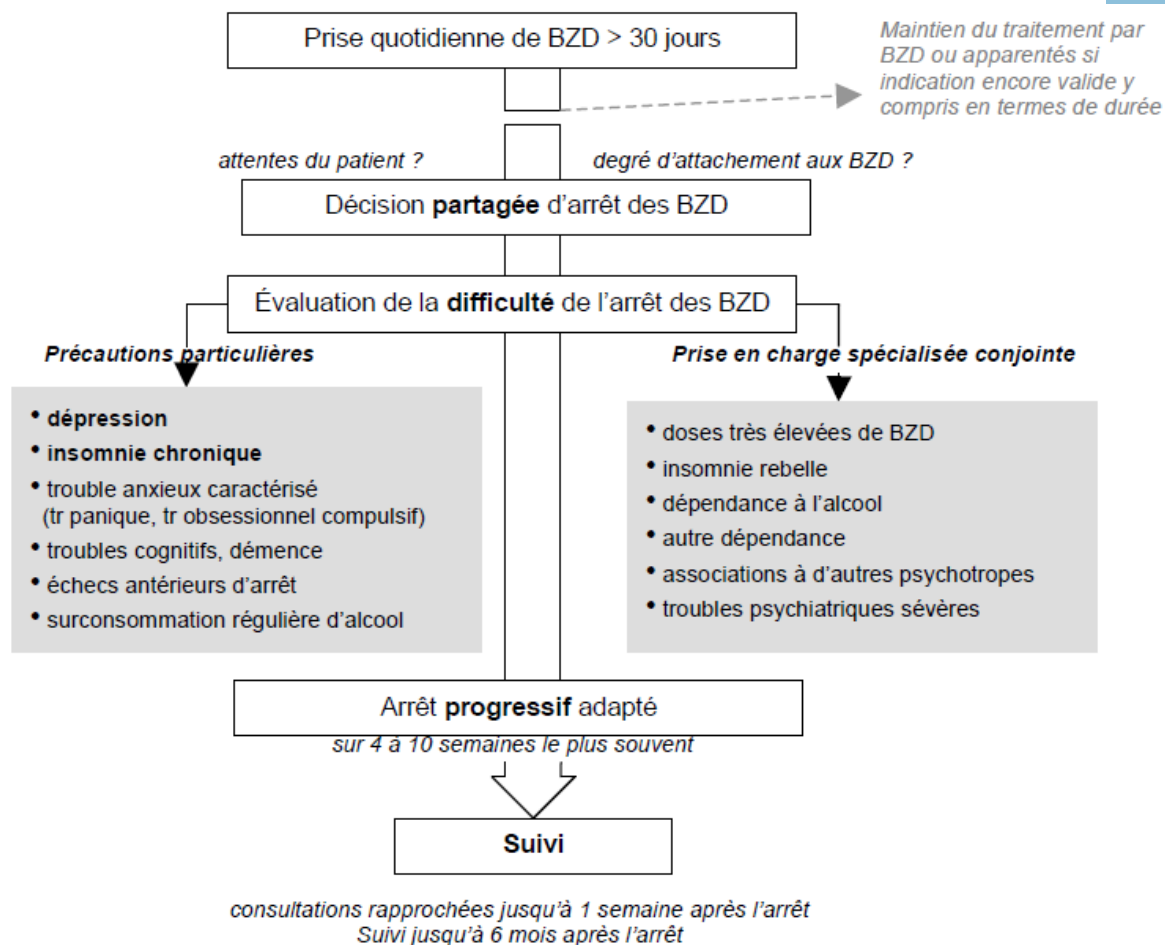
Les benzodiazépines à demi-vie longue (seuil généralement admis > 20h) sont considérées comme inappropriées chez les sujets âgés, du fait d'un sur-risque iatrogénique [1] [2]. Elles sont

ÉVITER LE REPORT SYSTEMATIQUE DE PRESCRIPTION VERS LES AUTRES PSYCHOTROPES !!



Modalités d'arrêt d'une BZD

► A poursuivre en ambulatoire



Choix d'une benzodiazépine¹ chez le sujet âgé de plus de 65 ans et polypathologique ou après 75 ans

→ À privilégier : benzodiazépines à “demi-vie courte” (< 20 heures)²

Nom commercial	Molécule	Demi-vie ³ (heure)	Métabolite actif cliniquement pertinent
Classe des hypnotiques			
STILNOX®	Zolpidem	2h30	non
IMOVANE®	Zopiclone	5	non
NORMISON®	Témazépam	5 à 8	non
HAVLANE®	Loprazolam	8	non
NOCTAMIDE®	Lormétazépam	10	non
NUCTALON®	Estazolam	17	non
Classe des anxiolytiques			
VERATRAN®	Clotiazépam	4	non
SERESTA®	Oxazépam	8	non
TEMESTA®	Lorazépam	10 à 20	non
XANAX®	Alprazolam	10 à 20	non

Gestion du traitement anticoagulant



Rapport

Bon usage des médicaments antivitamine K (AVK)

Actualisation – Juillet 2012



SYNTHÈSE DES RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier

Avril 2008

Quelle est la valeur cible de l'INR ?

Pour la plupart des indications l'INR doit être compris entre 2 et 3 avec une valeur cible de 2,5.

Cependant, dans l'indication « Prévention des complications thromboemboliques artérielles et veineuses des cardiopathies emboligènes avec les **prothèses valvulaires mécaniques** », l'INR cible dépend du type de prothèse et des caractéristiques du patient :

Risque thrombogénique intrinsèque de la prothèse :	Facteurs de risque liés au patient*	
	Aucun	≥ 1
- Faible : prothèses ayant fait la preuve de leur efficacité avec une anticoagulation modérée	2,5	3
- Elevé : prothèses d'ancienne génération, en particulier à bille	3,5	4
- Moyen : toutes les autres prothèses, y compris d'introduction récente	3	3,5

*Facteurs de risque liés au patient : position mitrale, tricuspide ou pulmonaire de la prothèse ; antécédents thrombo-emboliques ; grosse OG > 50 mm ; sténose mitrale quelque soit le degré ; FE < 35 % ; certains troubles du rythme auriculaire tels que fibrillation auriculaire, flutter, tachycardie atriale

SURDOSAGE ASYMPTOMATIQUE

- **Privilégier la prise en charge ambulatoire si le contexte le permet.**
- **Préférer l'hospitalisation** s'il existe un ou plusieurs facteurs de risque hémorragique individuel (âge, antécédent hémorragique, comorbidité).

INR mesuré	Mesures correctrices recommandées en fonction de l'INR mesuré et de l'INR cible	
	INR cible 2,5 (fenêtre entre 2 et 3)	INR cible ≥ 3 (fenêtre 2,5 - 3,5 ou 3 -4,5)
INR < 4	<ul style="list-style-type: none">■ Pas de saut de prise■ Pas d'apport de vitamine K	
4 ≤ INR < 6	<ul style="list-style-type: none">■ Saut d'une prise■ Pas d'apport de vitamine K	<ul style="list-style-type: none">■ Pas de saut de prise■ Pas d'apport de vitamine K
6 ≤ INR < 10	<ul style="list-style-type: none">■ Arrêt du traitement■ 1 à 2 mg de vitamine K par voie orale (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique) (grade A)	<ul style="list-style-type: none">■ Saut d'une prise■ Un avis spécialisé est recommandé (ex. cardiologue en cas de prothèse valvulaire mécanique) pour discuter un traitement éventuel par 1 à 2 mg de vitamine K par voie orale (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique)
INR ≥ 10	<ul style="list-style-type: none">■ Arrêt du traitement■ 5 mg de vitamine K par voie orale (1/2 ampoule buvable forme adulte) (grade A)	<ul style="list-style-type: none">■ Un avis spécialisé sans délai ou une hospitalisation est recommandé

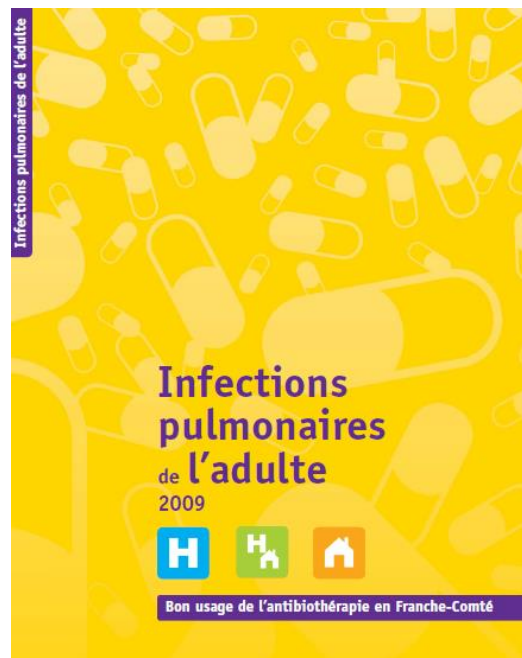
- **Contrôler l'INR le lendemain.** Si l'INR reste supratherapeutique, les mesures correctrices proposées restent valables et doivent être reconduites.

Evolution

- ▶ La radiographie pulmonaire d'entrée suspecte une pneumopathie
 - ▶ L'ordonnance d'hospitalisation est la suivante :
 - ▶ Seresta ® (oxazepam) 10 mg : 1 comprimé le matin si angoisse ; 1 comprimé au coucher
 - ▶ Lovenox ® (enoxaparine) 6000 UI : 1 seringue matin et soir
 - ▶ Lasilix ® (furosemide) 20 mg : 1 comprimé matin, midi et soir
 - ▶ Deroxat ® (paroxetine) 20 mg : 1 comprimé le matin
 - ▶ Forlax ® (macrogol 4000) : 2 sachets par jour
 - ▶ Digoxine ® 0,25 mg : 1 comprimé le soir
 - ▶ Omeprazole 40 mg : 1 comprimé le soir
 - ▶ Tavanic ® (levofloxacin) 500 mg : 1 poche matin et soir, voie IV
 - ▶ Ceftriaxone ® : 1g voie IM
 - ▶ Au bout de 2 jours, l'état de Mme M s'améliore au niveau respiratoire mais son état neurologique devient préoccupant avec l'apparition d'une confusion et d'une agitation.
-



Prise en charge pneumopathie communautaire



ANTIBIOTHÉRAPIE EMPIRIQUE

	1 ^{er} CHOIX PAS D'INDICATION DE L'ASSOCIATION AMOXICILLINE/ACIDE CLAVULANIQUE + FQ	DURÉE
Sans antibiothérapie préalable (3 mois)	Amoxicilline/acide clavulanique (PO ou IV) 1 g x 3/j	7 j
	± Spiramycine*** IV (1,5 MU x 3/j) ou PO 3 MU x 3/j	3 j ^s
	ou Azithromycine PO (hors AMM) (500 mg x 1/j à J1 puis 250 mg x 1/j de J2 à J5)	5 j
2 ^{ème} CHOIX EN CAS D'ALLERGIE OU ÉCHEC DE 1 ^{er} CHOIX		
	Céfotaxime IV (1g x 3/j) ou Ceftriaxone (1g x 1/j)	7 j
	+ Spiramycine*** IV	3 j ^s
	Ou Si absence de traitement par fluoroquinolones au cours des 3 mois précédents Moxifloxacin* PO (400 mg x 1/j) ou Lévofoxacin** PO (500 mg x 2/j J1 et J2 puis 750 mg/j)	7 j
Légionellose non exclue***	Moxifloxacin* PO (400 mg x 1/j) ou Lévofoxacin** PO (500 mg x 2/j J1 et J2 puis 750 mg/j)	10-14 j

Levofloxacin

- ▶ Attention à l'adaptation des posologies chez le sujet âgé et IR
- ▶ Neurotoxicité ++
 - ▶ Effet classe

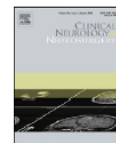
Clinical Neurology and Neurosurgery 114 (2012) 1371–1373



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Clinical Neurology and Neurosurgery

journal homepage: www.elsevier.com/locate/clineuro



Case report

Levofloxacin neurotoxicity and non-convulsive status epilepticus (NCSE):

A case report

Debora Mazzei^{a,*}, Jennifer Accardo^b, Alessandra Ferrari^b, Alberto Primavera^b

Clairance de la créatinine	Posologie
90 – 60 ml/min	500 mg toutes les 12 à 24 h
60-30 ml/min	250 mg toutes les 12 h
30-15 ml/min	125 mg toutes les 12 h ou 250 mg toutes les 24 h
< 15 et hémodialyse *	125 mg/j ou 250 mg toutes les 48 h

HBPM ou HNF ?

- ▶ HNF si clairance rénale < 30 mL/min

La Lettre d'ICAR en PHARMACIE

*Avec le parrainage de la Société de Néphrologie et de la Société Francophone de Dialyse,
de l'Européenne de Formation pour les Pharmaciens et le soutien du Laboratoire*



*Les Héparines de bas poids moléculaires (HBPM)
Chez les patients insuffisants rénaux chroniques (IRC) : Mise au point*

- ▶ Si HBPM : préférer tinzaparine (Innohep®)
 - ▶ Haut poids moléculaire → se rapproche le plus des HNF

Conclusion : Les HBPM représentent une alternative intéressante aux HNF à la fois du fait d'une plus grande facilité d'utilisation mais aussi d'une moindre survenue de thrombopénie induite par l'héparine. Toutefois, certaines HBPM s'accumulent chez les patients IRC du fait de leur élimination majoritairement rénale. Au vu de la littérature, la tinzaparine ne s'accumule pas chez l'IRC et peut être prescrite à posologie usuelle. Elle est ainsi l'HBPM de choix chez l'IR, et ce, quelle que soit la sévérité de la maladie rénale chronique.



Voie IM et anticoagulants



Prise en charge des surdosages, des accidents
et du risque hémorragique
liés à l'utilisation des antivitamines K

Il est rappelé que les injections sous-cutanées peuvent être réalisées sans interruption des AVK, mais que les injections intramusculaires présentent un risque hémorragique et sont déconseillées.



Sortie

- ▶ A la sortie de l'hôpital, le traitement associe :
 - ▶ Seresta ® (oxazepam) 10 mg : 1 comprimé le matin si angoisse ; 1 comprimé au coucher
 - ▶ Coumadine ® (warfarine) 2mg : 1 comprimé le soir
 - ▶ Lasilix ® (furosemide) 20 mg : 1 comprimé matin, midi et soir
 - ▶ Ramipril 5 mg : 1 comprimé le soir
 - ▶ Deroxat ® (paroxetine) 20 mg : 1 comprimé le matin
 - ▶ Forlax ® (macrogol 4000) : 2 sachets par jour
 - ▶ Digoxine ® 0,125 mg : 1 comprimé le soir
 - ▶ Omeprazole 20 mg : 1 comprimé le soir
 - ▶ Augmentin ® (amoxicilline /acide clavulanique) 500 mg/62.5 : 2 comprimés matin, midi et soir
-



Formes galéniques adaptées au sujet âgé

- ▶ Savoir si possibilité d'ouvrir les gélules
- ▶ Préférer les formes en sachet, solution buvable
- ▶ Médicaments effervescents, orodispersibles
- ▶ Exemples appliqués au cas clinique :
 - ▶ IPP forme sachet ou orodispersible
 - ▶ ¼ comprimé Previscan® => privilégier Coumadine® et dosage faible
 - ▶ Lasilix® comprimé 20 mg => Lasilix® solution buvable (10mg/mL)
 - ▶ Augmentin® comprimé => Augmentin® sachet (1g/125mg)
 - ▶ ...ETC...

