



## Sommaire

<b>Nouveautés :</b>	<b>STALEVO°</b>	contre la maladie de Parkinson
	<b>FEMINAC°35</b> et <b>MINERVA°</b>	génériques de la DIANE-35°
	<b>ABIFILY°</b>	un neuroleptique atypique
	<b>RABIPUR°</b>	vaccin contre la rage
	<b>RAPTIVA°</b>	un nouveau traitement contre le psoriasis
	<b>TRIMINE°</b>	premier générique du SURMONTIL°

**Pour en savoir plus :** Les médicaments contre les maux de voyage  
Antiallergiques et crèmes solaires pendant la grossesse

**En bref :** SIRDALUD° - METFIN° 1000 - CLAROPRAM° - PAROXAT° -  
ELPRADIL HCT° - BEN-U-RON° 75 – génériques du ZOCOR°

## Editorial

### **Fini les vacances !**

Eh oui, après un été plus clément que celui de l'année passée et sa canicule dramatique, voilà déjà la fin de la pause estivale...

Pour prolonger quand même un peu les vacances, nous vous proposons ce mois-ci un petit tour d'horizon du traitement des maux de voyage, qui sera bien utile à toutes celles et ceux qui auront la chance de repartir cet automne !

Vous pourrez aussi lire dans ce numéro le troisième article de notre série sur le conseil pharmaceutique pendant la grossesse et bien sûr découvrir toutes les nouveautés du moment.

Nous vous souhaitons une bonne lecture et une bonne rentrée !

Pierre Bossert

Marie-Thérèse Guanter

Caroline Mir

Christophe Rossier

Martine Ruggli

Marie-Laure Savoia Bossert

## **STALEVO<sup>°</sup> (lévodopa, carbidopa, entacapone)**

STALEVO<sup>°</sup> est une nouvelle spécialité indiquée pour le traitement de la **maladie de Parkinson** accompagnée de *symptômes de fluctuations motrices*. Il s'agit d'une trithérapie associant deux spécialités déjà commercialisées : SINEMET<sup>°</sup> (lévodopa + carbidopa) et COMTAN<sup>°</sup> (entacapone).



### **Symptômes de fluctuations motrices**<sup>1,2</sup>

Après quelques années de traitement avec la lévodopa (chez 80% des patients traités depuis plus de 10 ans !), on observe une perte d'efficacité avec des fluctuations de la réponse motrice (effet "on-off") et une réduction de la durée d'action de chaque dose, appelée "épuisement de fin de dose" : le tremblement, l'akinésie ou la rigidité réapparaissent avant que l'effet de la prise suivante de lévodopa se fasse sentir. Certains scientifiques pensent que le traitement précoce par la lévodopa accélère l'apparition des troubles et préfèrent le retarder au maximum.

La **lévodopa**, précurseur physiologique de la dopamine, est l'antiparkinsonien de référence. Elle diminue la rigidité, la difficulté d'initiation des mouvements (akinésies) et leur ralentissement (bradykinésies) et, dans une moindre mesure, les tremblements<sup>1,2</sup>. La lévodopa n'est plus utilisée seule, mais toujours associée avec un inhibiteur de la dopa-décarboxylase (bensérazide-MADOPAR<sup>°</sup> ou **carbidopa-SINEMET<sup>°</sup>**) qui, en diminuant la dégradation de la lévodopa, permet un apport plus efficace de celle-ci au cerveau et une

diminution de la posologie, d'où une diminution des effets secondaires du type nausées, vomissements, hypotension et troubles du rythme<sup>1,2</sup>. Lors d'apparition d'une diminution d'efficacité de la lévodopa avec les effets secondaires qui s'y associent (voir encadré), l'**entacapone** peut être ajoutée au traitement en tant qu'inhibiteur de la dégradation de la dopamine pour augmenter la quantité de la lévodopa dans le cerveau, améliorer la motricité et éventuellement réduire les doses nécessaires de lévodopa (d'environ 20%)<sup>2,3</sup>.

### **Traitement de la maladie de Parkinson**<sup>1,2,3,4</sup>

Il n'existe pas de guidelines pour la prise en charge de la maladie de Parkinson : certains médecins commencent directement le traitement avec la lévodopa, d'autres préfèrent retarder son administration, mais en règle générale, on trouve souvent cette approche :

La prise en charge au **stade précoce de la maladie** de Parkinson dépend de l'âge du patient et du degré de gêne fonctionnelle. Si la gêne est minime, les médicaments de choix sont PARLODEL<sup>°</sup>, PERMAX<sup>°</sup>, le JUMEXAL<sup>°</sup> ou AKINETON<sup>°</sup>, ARTANE<sup>°</sup>, mais leur perte d'efficacité progressive de 1 à 3 ans limite leur emploi en monothérapie et ne fait que retarder l'introduction de la lévodopa (toujours associée à un inhibiteur de la dopa-décarboxylase) à la plus faible posologie possible. On trouve aussi le SYMMETREL<sup>°</sup> qui n'est utilisé que rarement lors de syndromes débutants de faible intensité. Sa faible efficacité diminue après 3-6 mois d'utilisation en monothérapie.

Chez les personnes âgées ou au **stade évolué de la maladie**, la lévodopa en association (MADOPAR<sup>°</sup>, SINEMET<sup>°</sup>) est généralement le traitement de premier choix, tout en maintenant les posologies les plus faibles possibles afin d'éviter au maximum les effets secondaires et la perte d'efficacité. Lors de *fluctuations motrices*, un autre antiparkinsonien est souvent associé.

<sup>1</sup> La Revue Prescrire, juillet-août 1992 ; 12(120) : 361-367

<sup>2</sup> Le Manuel Merck, 1999, 3<sup>ème</sup> édition française : 1445-1448

<sup>3</sup> Commission de la transparence, France, 11 février 2004, Stalevo<sup>°</sup>

<sup>4</sup> Basis & Clinical Pharmacology, B.G.Katzung, 1982

La **posologie** de STALEVO<sup>°</sup> est adaptée en fonction de la dose minimale efficace, mais il ne faut prendre qu'un seul comprimé entier par prise et au maximum 10 fois par jour. Les **effets secondaires** digestifs (nausées, constipation, douleurs abdominales, diarrhées) sont dus à l'entacapone auxquels s'ajoutent les effets secondaires classiques de la lévodopa (dyskinésies, troubles psychiatriques, nausées) qui sont plus fréquents en début de traitement et dose-dépendants <sup>5,3</sup>.

STALEVO<sup>°</sup> peut donc être utile pour le soulagement des symptômes parkinsoniens lors d'efficacité insuffisante de la levodopa et il a montré une efficacité similaire à l'association SINEMET<sup>°</sup> + COMTAN<sup>°</sup> dans le traitement symptomatique de la maladie de Parkinson. Ses avantages sont une diminution du nombre de comprimés à ingérer d'où peut être une meilleure compliance, un prix inférieur de 10-15% et une plus petite taille des comprimés par rapport à ceux du COMTAN<sup>°</sup> <sup>6</sup>. Son inconvénient majeur réside dans les doses fixes et donc d'un ajustement difficile des doses de lévodopa en fonction de la réponse clinique <sup>3</sup>.

#### STALEVO<sup>°</sup> – A retenir pour le conseil :

- ✓ trithérapie pour le traitement de la maladie de Parkinson, lorsque la levodopa (MADOPAR<sup>°</sup>, SINEMET<sup>°</sup>) n'est plus assez efficace
- ✓ utilisé en remplacement de l'association libre SINEMET<sup>°</sup> + COMTAN<sup>°</sup> ou en substitution
- ✓ chez des patients ayant des *symptômes de fluctuations motrices* sous lévodopa (MADOPAR<sup>°</sup> ou SINEMET<sup>°</sup>)
- ✓ posologie individuelle à adapter en fonction des effets secondaires dus surtout à la lévodopa
- ✓ les comprimés ne doivent pas être fractionnés et il ne faut prendre qu'un seul comprimé par prise

### FEMINAC 35<sup>°</sup> et MINERVA<sup>°</sup>

Voici les deux premiers médicaments génériques dans la classe des pilules contraceptives : FEMINAC 35<sup>°</sup> (Spirig) et MINERVA<sup>°</sup> (Berlis) sont des copies de DIANE-35<sup>°</sup>, un contraceptif oral combiné contenant de l'éthinylestradiol (même œstrogène que dans tous les autres) et du cyprotérone, un progestatif possédant un **effet antiandrogène**.

Cette pilule un peu particulière est indiquée comme **contraceptif** chez les femmes présentant des symptômes d'androgénisation tels qu'acné résistante à d'autres traitements, séborrhée, hirsutisme (= développement anormal du système pileux, de type masculin) et alopecie (= chute des cheveux ou des poils).



<sup>5</sup> Compendium suisse des médicaments 2004, Documed SA

<sup>6</sup> Neurology, 13 Jan 2004 ;62(1 suppl 1) : S64-71 Abstract

- DIANE-35° et ses génériques sont prescrits à des patientes dont l'acné résiste aux traitements classiques, s'accompagne d'une séborrhée marquée et/ou s'exacerbe nettement avant la menstruation. Il est possible de les associer à des traitements antiacnéiques tels que l'isotrétinoïne (ROACCUTANE° et génériques), la minocycline (MINOCIN AKNE°) et tous les produits topiques courants (p.ex. à base de peroxyde de benzoyle dans ACNEFUGE° BP). L'association de cette pilule avec l'isotrétinoïne est d'autant plus intéressante qu'elle assure la contraception qui est absolument indispensable lors de traitements au ROACCUTANE° (tératogène).
- En cas d'alopécie androgéno-génétique, le cyprotérone contenu dans DIANE-35° constitue un traitement auxiliaire permettant la diminution de la chute des cheveux et dans certains cas une repousse (après un an de traitement). Il peut être utilisé en association avec une préparation à base de minoxidil (NEOCAPIL° par exemple) <sup>7</sup>.

En plus des **effets secondaires** classiques des contraceptifs oraux, en particulier un risque accru de maladies thromboemboliques, le cyprotérone a des effets hépatotoxiques à hautes doses. DIANE-35° et ses génériques ne doivent donc pas être prescrits lors de maladies du foie (pas de prise pendant les 6 mois suivant une hépatite virale par exemple).

Il est très important d'**exclure un grossesse** avant l'instauration d'un traitement avec ces médicaments car ils entraînent des risques graves pour le fœtus. Leur utilisation pendant l'allaitement est contre-indiquée.

Pour un rappel sur les méthodes hormonales de contraception, voir le Pharma-News n°13

Rappelons que les contraceptifs hormonaux présentent des **interactions** avec certains médicaments (anti-épileptiques, rifampicine, millepertuis, certains antibiotiques, ...etc.) <sup>8</sup>.

Comme pour la plupart des contraceptifs oraux combinés monophasiques, la prise de DIANE-35°, FEMINAC 35° et MINERVA° se fait sur 21 jours, suivis de 7 jours de pause avant de commencer une nouvelle plaquette, pause pendant laquelle un hémorragie dite de privation doit survenir (cf. Pharma-News N° 13).

Notons que l'économie réalisée avec les génériques peut atteindre 35%, ce qui est particulièrement intéressant pour un médicament inscrit sur la *Liste Négative* !

#### **FEMINAC° et MINERVA° – A retenir pour le conseil :**

- ✓ premiers génériques d'une pilule contraceptive, la DIANE-35°
- ✓ combinaisons oestro-progestatives avec effet anti-androgène
- ✓ indiqués comme contraceptif lors d'acné résistante avec séborrhée, d'alopécie, d'hirsutisme
- ✓ associations possibles avec ROACCUTANE°, antibiotiques, traitements topiques contre l'acné, NEOCAPIL° ou autre
- ✓ absolument contre-indiqués chez la femme enceinte et pendant l'allaitement
- ✓ à éviter lors de maladies du foie car effets hépatotoxiques à hautes doses

<sup>7</sup> Infos de Spirig AG, juin 2004

<sup>8</sup> Compendium suisse des médicaments, Supplément 4/2004, Documed SA

## **ABILIFY° (aripiprazole)**

Voici un nouveau neuroleptique atypique indiqué pour le traitement de la **schizophrénie**. ABILIFY° s'est montré efficace lors du traitement de la schizophrénie aiguë et chronique et lors d'épisode maniaque aigu<sup>15</sup>.



ABILIFY° fait partie de la nouvelle génération de neuroleptiques que l'on nomme atypiques à cause de leurs structures chimiques, leurs mécanismes d'action différents et surtout de l'incidence moindre des *effets indésirables extrapyramidaux*<sup>9</sup>. Parmi cette classe on trouve LEPONEX°, RISPERDAL°, SERDOLECT°, SEROQUEL° et ZYPREXA°. Ils auraient une plus grande efficacité sur les symptômes négatifs de la schizophrénie (retrait social) et moins d'effets secondaires extrapyramidaux que les neuroleptiques typiques, ce qui fait qu'ils sont considérés comme le **traitement de premier choix** (à part le LEPONEX° qui, à cause d'un

effet indésirable rare mais grave de « toxicité sanguine », n'est indiqué que lors de schizophrénies résistantes aux autres traitements)<sup>9,10,11</sup>.

Les neuroleptiques typiques, comme HALDOL°, SOLIAN°, FLUANXOL°, CLOPIXOL°, TRUXAL°, MELLERIL°, NOZINAN° ont une action principale sur les symptômes positifs de la schizophrénie (délires, hallucinations)<sup>10,11</sup>. Ils sont indiqués soit chez les patients bien stabilisés sous neuroleptique typique et ne souffrant pas d'effets indésirables, soit en préparations injectables chez les malades violents ou non compliant<sup>10,11</sup>.

Trois propriétés des neuroleptiques sont à la base de leur utilisation : 1) effet sédatif, 2) effet antipsychotique (ou antiproductif), 3) effet antidéficitaire (ou désinhibiteur). L'effet sédatif se manifeste dès le début du traitement, les deux autres se développant en quelques semaines<sup>13</sup>.

### **Les effets indésirables extrapyramidaux**<sup>10</sup>

Ils sont dépendants de la durée du traitement, de l'âge du patient et plus ou moins de la dose. Après 10 ans d'utilisation, environ 50% des patients traités avec des neuroleptiques ont des effets indésirables de ce type. Ils peuvent se répartir en 6 syndromes :

- 1) **Dystonie aiguë** : spasmes de la langue et de la musculature du cou, de la nuque et du dos. Ils apparaissent quelques heures à quelques jours après le début du traitement et sont soulagés par des antiparkinsoniens (AKINETON°)
- 2) **Akathisie** : état d'agitation **motrice** apparaissant dans les 2 mois après le début du traitement et soulagés par une diminution de la dose ou un changement de neuroleptique ou à l'aide d'INDERAL°
- 3) **Syndrome de Parkinson** : apparaît dans le premier mois de traitement et est traité par AKINETON°
- 4) **Syndrome neuroleptique malin** : voir l'encadré qui y est consacré (c'est une SITUATION D'URGENCE !)
- 5) **Trémors périoraux** : ces mouvements typiques de la bouche, apparaissent des mois à des années après le début et réagissent aux antiparkinsoniens
- 6) **Dyskinésie tardive** : apparaît surtout chez les personnes âgées sous forme de tremblements des lèvres, mouvements de la langue et mastication. Se produit déjà après 6 mois de traitement mais sa fréquence augmente avec le temps (50% après 10 ans). Il n'y a pas de traitement spécifique. LEPONEX° et ZYPREXA° ne provoquent pas ou peu ces dyskinésies.

ABILIFY° existe aux dosages 10 mg et 15 mg, la dose initiale recommandée étant de **1 comprimé à 15 mg une fois par jour**, éventuellement augmentée après deux semaines à un maximum de 2 comprimés à 15 mg par jour<sup>14,15</sup>.

<sup>9</sup> Médecine & hygiène 2003 ; 2432 : 755-761

<sup>10</sup> Cercles de qualité SSPH 2004, Système nerveux central SNC III

<sup>11</sup> N Engl J Med 2003 ; 349(18) : 1738-1749

<sup>12</sup> La Revue Prescrire, sept 1996 ; 16(165) : 627-631

<sup>13</sup> La Revue Prescrire, sept 1996 ; 16(165) : 627-631

<sup>14</sup> Compendium suisse des médicaments 2004, Documed SA

<sup>15</sup> Medical Letter, édition française mars 2003 ; 25 (6) : 23-24

Ses **effets indésirables** sont similaires aux autres neuroleptiques atypiques, les plus fréquents étant l'anxiété, les céphalées, les nausées, vomissements, la constipation, l'insomnie, les étourdissements et la somnolence <sup>15</sup>, mais ABILIFY<sup>°</sup> (contrairement au ZYPREXA<sup>°</sup> et surtout au LEPONEX<sup>°</sup>, mais dans une moindre mesure au SEROQUEL<sup>°</sup> et au RISPERDAL<sup>°</sup>)

n'est associé qu'à une **faible prise pondérale**, modifie peu la sécrétion de prolactine (plus prononcée avec SOLIAN<sup>°</sup> et RISPERDAL<sup>°</sup>), à l'origine de cas d'impuissance chez les hommes, et n'a pas d'effets sur le cœur <sup>9,15</sup>. Le risque de développer un *syndrome malin des neuroleptiques* est rare mais n'est pas exclu, comme avec tous les autres neuroleptiques, il faut donc rester vigilant.

En conclusion, ABILIFY<sup>°</sup> a une efficacité comparable aux autres neuroleptiques atypiques pour le traitement de la schizophrénie, mais son profil d'effets secondaires intéressant peut être utile.

#### **Le syndrome malin des neuroleptiques** <sup>12</sup>

Il se manifeste par la survenue subite, sans cause apparente, d'une **hyperthermie** (souvent plus de 40°C) associée à une **rigidité** extrapyramidale (rigidité, tremblements, troubles de la motricité) très importante avec ou sans dyskinésies associées, sueurs, altération de la conscience. Il apparaît généralement après plusieurs semaines de traitement. L'évolution est parfois mortelle d'où la nécessité d'un diagnostic précoce, auquel cas un arrêt immédiat du neuroleptique et l'hospitalisation sont nécessaires. On peut conseiller aux patients de **beaucoup boire** lors de la prise de neuroleptiques car la déshydratation peut augmenter la survenue de ce grave effet secondaire.

#### **ABILIFY<sup>°</sup> – A retenir pour le conseil :**

- ✓ nouveau neuroleptique atypique pour le traitement de la schizophrénie
- ✓ posologie d'un à deux comprimés 1 fois par jour, maximum 30 mg
- ✓ effets secondaires principaux : céphalées, anxiété, nausées, vomissements, constipation, insomnie, étourdissements et somnolence
- ✓ moins d'effets secondaires de prise de poids et d'impuissance

#### **RABIPUR<sup>°</sup> (vaccin inactivé de la rage)**

Le Rabipur<sup>°</sup> est un **vaccin** inactivé qui peut être utilisé pour la prévention (prophylaxie pré-expositionnelle) ou après contact avec un animal atteint de la **rage** (traitement post-expositionnel) <sup>18</sup>.



**En prévention,** le vaccin est recommandé pour les personnes travaillant en laboratoire avec ce virus, ainsi que pour les voyageurs à destination de pays à haut risque et dont le mode de voyage pourrait les amener à être en contact avec un animal contaminé (par exemple tourisme sac à dos). La vaccination se fait par trois injections intramusculaires aux jours 0, 7 et 21 (ou 28). La protection est déjà garantie après la dernière injection. La dose est la même pour les adultes et les enfants. Une injection de rappel doit être faite tous les 1 à 5 ans (le titre sanguin d'anticorps peut être déterminé pour savoir quand faire le rappel)<sup>18, 20</sup>

**En cas de contact** avec un animal souffrant de la rage, il est nécessaire de nettoyer la plaie ou la zone de contact avec du savon et de l'eau durant plusieurs minutes, puis de mettre un agent virucide (par ex BETADINE<sup>o</sup> ou alcool à 70<sup>o</sup>) et de prendre directement contact avec un médecin<sup>18,20</sup>. Il existe alors des schémas de traitements édités par l'OMS selon la nature de l'exposition et si la personne est vaccinée ou non : on administre jusqu'à 5 doses de RABIPUR<sup>o</sup> en 4 semaines et si nécessaire on donne en plus un sérum antirabique<sup>16</sup>.

Les **effets secondaires** sont rares, si ce n'est une douleur forte au site d'injection accompagnée de rougeur, d'enflure et de durcissement de la zone alentour. Cette douleur disparaît dans les 2 à 5 jours après l'injection.

#### **La rage**<sup>17,18,19,20</sup>

La rage est une maladie mortelle causée par un virus transmis par la salive d'animaux contaminés. Les animaux sauvages infectés sont surtout les renards, les chauves-souris et les rongeurs; les animaux domestiques tels que les chiens et les chats peuvent aussi être atteints. Si l'animal contaminé mord, égratigne ou griffe une personne, ou s'il lèche la muqueuse ou une partie de peau lésée (plaie, éraflure...), le risque de transmission est très grand.

Le comportement des animaux infectés par la rage change : un animal domestique devient agressif alors qu'au contraire un animal sauvage se laisse facilement approcher et toucher. Les enfants ne remarquent pas qu'il s'agit d'un comportement suspect et de ce fait encourent un risque plus grand d'être contaminés. La période d'incubation (durée jusqu'à ce que la maladie se déclare) est de 6 à 180 jours (!). La maladie débute de manière anodine : fièvre, maux de tête, démangeaisons au point de morsure. Puis surviennent les premiers signes neurologiques tels qu'états anxieux, confusion, hyperréaction aux bruits et à la lumière... et en moins de 15 jours des contractions des muscles respiratoires et laryngés (le patient ne peut plus rien avaler, même pas sa propre salive) vont entraîner le décès du patient (lorsque la rage s'est déclarée, il n'y a aucun traitement possible) La rage est présente sur tout le globe, mais constitue un problème grave surtout en Amérique Centrale et du Sud, en Afrique, et dans le sud asiatique. Chaque année environ 60'000 personnes meurent de la rage. La Suisse a connu des cas de rage (1 seul cas depuis 1997), mais grâce à une vaccination systématique des chiens, des chats et même, en cas de danger important, des renards (le vecteur le plus fréquent chez nous), le pays est pour l'instant "libre".

#### **RABIPUR<sup>o</sup> – A retenir pour le conseil :**

- ✓ vaccin inactivé contre la rage
- ✓ peut être utilisé en prévention ou comme thérapie après exposition (souvent en combinaison avec un sérum antirabique)
- ✓ effets secondaires rares si ce n'est douleur au point d'injection

<sup>16</sup> Recommandations de l'OMS, 1997

<sup>17</sup> safetravel.ch

<sup>18</sup> www.bernabiotech.ch

<sup>19</sup> National Center for Infectious diseases[0], USA: www.cdc.gov

<sup>20</sup> Direction de la santé publique du Québec, Canada[0]: www.santepub-mtl.qc.ca/Mi/rage/rage.html

## RAPTIVA° (efalizumab)

Le RAPTIVA° est un nouveau médicament pour le traitement de la forme modérée à grave du **psoriasis en plaques**. C'est un traitement totalement nouveau <sup>21</sup> : il s'agit d'un anticorps monoclonal humanisé immunosuppresseur appliqué par voie injectable.



Pour simplifier au maximum, on peut dire que cette substance bloque des antigènes qui provoquent une activation de nombreuses cellules de défense du corps responsables des manifestations du psoriasis. L'expression "monoclonal humanisé" signifie que le médicament est produit par génie génétique en faisant produire par des animaux de laboratoire des anticorps qui ressemblent à des anticorps humains.

Le RAPTIVA° doit être injecté par voie sous-cutanée 1 fois par semaine. Le traitement se fait d'abord durant 12 semaines et on ne poursuit le traitement que si le patient a répondu lors de cette première phase.

Les **effets secondaires** tels que céphalées, fièvre, frissons, nausées, myalgies disparaissent généralement au cours du traitement. Comme le RAPTIVA° est immunosuppresseur, il diminue la capacité de défense de l'organisme : attention donc au risque (relativement peu fréquent, semble-t-il) de provoquer de sérieuses infections, des troubles sanguins, des tumeurs cancéreuses ou de réactiver des infections latentes. Il est important de ne pas combiner le RAPTIVA° avec d'autres médicaments immunosuppresseurs comme la ciclosporine (SANDIMUN NEORAL°) ou le méthotrexate et de contrôler les valeurs sanguines du patient très régulièrement.

### Le psoriasis <sup>22,23,24</sup>

Le psoriasis est une dermatose résultant de facteurs génétiques et de facteurs exogènes (tel le stress, un traumatisme, l'alcool, les médicaments ou des infections comme une angine, une bronchite, une rougeole, ...). Cette dermatose, qui touche 1 à 2% de la population, est la maladie cutanée la plus fréquente après l'eczéma. Elle débute généralement entre 15 et 35 ans et se caractérise par un épaissement de la peau constitué de pellicules : le fond de la peau est enflammé et rougeâtre et la surface est parsemée d'amas de pellicules qui démangent fortement. Les zones les plus touchées sont les coudes, les genoux, les ongles, le sacrum, le haut du front et le cuir chevelu.

Le mécanisme est mal connu: on sait qu'il s'agit d'une réaction immunitaire du corps entraînant un renouvellement de la peau en environ 4 jours au lieu des 28 jours habituels. Il existe de très nombreuses formes de psoriasis dont la forme "en plaques" qui est la plus courante. Dans les cas les plus graves, les articulations sont aussi touchées, invalidant le patient par des douleurs très violentes et par une diminution de la motricité.

Pour l'instant trois options thérapeutiques sont à disposition, toutes symptomatiques puisque la maladie est encore incurable :

- **thérapie par voie topique** dans les formes peu sévères ou comme adjuvant lors de thérapie systémique : dérivés de la vitamine D3 (DAIVONEX°), corticoïdes forts (EMOVATE° par ex) souvent appliqués sous pansement occlusif pour renforcer leur action. Des bains ou des shampooings au goudron, au soufre ou à l'ichtyol peuvent aussi renforcer la thérapie.
- **photothérapie** : exposition aux rayons UV-A et B dans des conditions spéciales
- **thérapie systémique** par les rétinoïdes, tels que NEOTIGASON°, par immunosuppresseurs comme le méthotrexate, la ciclosporine (SANDIMMUN°). Depuis quelques temps on essaie aussi une thérapie systémique par des anti-TNF (Tumor Necrosis Factor), médicaments utilisés normalement en cas de polyarthrite rhumatoïde comme ENBREL° ou REMICADE°.

<sup>21</sup> Pharmacist's letter, dec 2003; #191213

<sup>22</sup> Medizin für Apotheker, Claus Werning, 1997

<sup>23</sup> Pschyrembel, Klinisches Wöchterbuch, 1986

<sup>24</sup> The pharmacist's letter, nov 2003; #191213

Ce médicament peut provoquer des effets secondaires très graves et sa voie d'administration n'est pas très pratique: il devrait donc demeurer comme thérapie des cas de psoriasis sévère ne répondant ni aux traitements topiques, ni à la photothérapie, ni aux autres médicaments systémiques.

**RAPTIVA° – A retenir pour le conseil :**

- ✓ nouveau traitement contre le psoriasis
- ✓ immunosuppresseur par voie sous-cutanée
- ✓ à réserver pour les cas de psoriasis sévères ne répondant pas aux traitements déjà disponibles
- ✓ attention aux effets secondaires graves (infections sérieuses, troubles sanguins, cancers...)

**TRIMINE° (trimipramine)**

TRIMINE° (trimipramine) est le 1<sup>er</sup> générique du SURMONTIL°. C'est un **antidépresseur tricyclique**, comme SAROTEN°, NORTRILEN°, SINQUAN°, TOFRANIL°, etc...



Les antidépresseurs tricycliques (ADT) sont aussi efficaces que les ISRS (FLUCTINE°, SEROPRAM°, DEROXAT°, etc...) pour le traitement de la dépression mais sont moins utilisés en raison de leurs effets secondaires (cf. PN2, avril 2003). Ils sont prescrits également en cas de **douleurs neuropathiques** (atteinte du système nerveux) et autres douleurs chroniques car ils augmentent le seuil de la douleur<sup>25,26</sup>.

On utilise la trimipramine surtout pour son effet anxiolytique et sédatif. Elle agit en inhibant la recapture de la noradréline et possède en plus un effet antihistaminique H<sub>1</sub> important, susceptible d'expliquer son effet sédatif. Comme tous les ADT, elle a également un effet anticholinergique qui peut provoquer notamment une sécheresse de la bouche, de la constipation, des troubles de l'accommodation, des sueurs, des bouffées de chaleur, etc...

La **posologie** est à adapter individuellement. En principe, la dose initiale est augmentée progressivement par paliers (tous les 2 à 3 jours) de 25 mg jusqu'à atteindre la dose nécessaire (au bout d'environ 1 à 2 semaines). La dose journalière est administrée en 2 ou 3 prises ou en une seule prise le soir 2 heures avant le coucher<sup>27</sup>. Comme pour tous les antidépresseurs, le délai d'action des ADT est de 3 à 4 semaines. Il faut donc attendre ce délai avant d'envisager un changement de traitement. Afin d'éviter des **symptômes de sevrage** (troubles digestifs, vertiges, céphalées, hypersalivation, transpiration, malaises) l'arrêt du traitement se fait de façon progressive en étalant la diminution des doses sur 1 mois environ<sup>28</sup>.

<sup>25</sup> www.cbip.be

<sup>26</sup> CQ SSPh, 2003, SNC I

<sup>27</sup> Compendium suisse du médicament, 2004

<sup>28</sup> Vademecum clinique, V. Fattorusso, 17<sup>ème</sup> éd, 2004

Du fait de leurs propriétés **anticholinergiques**, les ADT sont **contre-indiqués** en cas de glaucome à angle fermé et en cas de risques de rétention urinaire (ex. troubles prostatiques).

**Les effets secondaires** des ADT touchent 40% des patients et contribuent largement à la non-observance thérapeutique<sup>29</sup>. Parmi les plus fréquents, on trouve:

- ⊗ symptômes anticholinergiques (**sécheresse buccale**, constipation, troubles de la vision, tachycardie) : ils disparaissent en général après 15 jours de traitement (sauf la sécheresse buccale qui peut signifier une non compliance si les patients ne la ressentent pas)
- ⊗ hypotension orthostatique : dangereuse chez les personnes âgées car risques de chute
- ⊗ prise de poids
- ⊗ troubles du rythme cardiaque

Les ADT doivent être utilisés avec précaution car ils ont une **marge thérapeutique étroite**. Cela signifie que les doses toxiques sont proches des doses utiles et qu'elles peuvent entraîner la mort en cas de surdosage. Ils sont donc très dangereux en cas de risque de tentative de suicide.

Les principales **interactions** des ADT sont avec:

- <sup>⊗</sup> l'alcool
- <sup>⊗</sup> les IMAO (AURORIX<sup>°</sup>, MOCLO A<sup>°</sup>)
- <sup>⊗</sup> certains neuroleptiques (MELLERIL<sup>°</sup>, NOZINAN<sup>°</sup>, etc.)

**TRIMINE<sup>°</sup> – A retenir pour le conseil :**

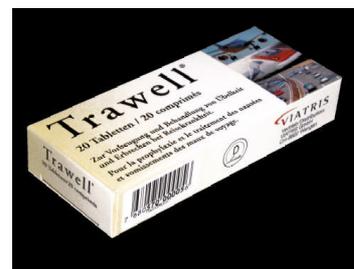
- ✓ générique du SURMONTIL<sup>°</sup>
- ✓ antidépresseur tricyclique
- ✓ effet sédatif et anxiolytique
- ✓ provoque une sécheresse buccale
- ✓ marge thérapeutique étroite

---

<sup>29</sup> Pharmactuel, 1997, XIII/6

### Les médicaments contre les maux de voyage

L'arrivée sur le marché de TRAWELL° (dimenhydrinate) comprimés 50 mg en complément de gamme des TRAWELL° chewing-gums 10 et 20 mg est l'occasion de faire une mise au point sur les **médicaments contre les maux de voyage** (antinaupathiques) disponibles en Suisse.



#### A propos du nouveau dosage de TRAWELL°

Nous n'avons rien trouvé dans la littérature à disposition sur le fait que les nouveaux comprimés (à avaler) de Trawell sont indiqués pour adultes et enfants au même dosage de 50 mg, alors que les chewing-gums sont dosés à 20 mg pour les adultes et à 10 mg pour les enfants. Nous supposons que le passage par l'estomac, les intestins, puis surtout le foie élimine une bonne partie du principe actif, d'où le fait d'un dosage plus élevé pour les comprimés.

Avant toute chose, il est important de remarquer qu'il n'existe pas de traitement spécifique au mal des transports (cinétose ou naupathie) du fait de la grande complexité des phénomènes mis en jeu. Cependant, certains médicaments peuvent procurer un réel soulagement en atténuant les symptômes et en diminuant le temps d'adaptation lors de voyages en mer. Leur efficacité varie considérablement selon les individus.

Les produits de référence sont les antihistaminiques H<sub>1</sub> doués de propriétés anticholinergiques, tels que le dimenhydrinate (TRAWELL°, GEM VOYAGE°, ANTEMINE°), la méclozine (ITINEROL B6°, DUREMESAN°) et la cyclizine (MARZINE°). Parmi ceux-ci le dimenhydrinate semble être le plus efficace<sup>30</sup>. Les antihistaminiques de 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> générations (CLARITINE°, ZYRTEC°, etc...) ne peuvent pas être utilisés dans cette indication car ils n'ont pas la forte composante anticholinergique recherchée.

De manière générale, il n'ont que peu d'effet une fois les symptômes apparus. Il est donc préférable de les prendre à titre préventif au moins trente minutes à 2 heures avant le départ selon le délai d'action du médicament choisi.

Du fait de leur propriétés anticholinergiques, ces antihistaminiques sont contre-indiqués en cas de glaucome (à angle fermé) et d'adénome prostatique (rétention urinaire). Ils provoquent de la somnolence (parfois compensée par de la caféine) et une sécheresse buccale. Il est important d'être attentif à ne pas les associer à d'autres antihistaminiques pour d'autres indications (allergies, insomnies, refroidissement) !

#### Le mal des transports

L'appareil vestibulaire (centre de l'équilibre situé dans l'oreille interne) renseigne l'individu sur sa position dans l'espace et les mouvements qu'il y effectue. Le mal des transports, appelé également **cinétose** ou **naupathie**, résulte d'un conflit d'interprétation entre informations vestibulaires et visuelles. Des déplacements chaotiques (bateau, voiture, chameau) peuvent hyperstimuler l'oreille interne qui fournit alors des informations contradictoires au cerveau. De plus, celles-ci ne sont plus en adéquation avec les informations fournies par les yeux. Les premiers symptômes apparaissent sous forme de malaise et de nausées. En règle générale, les vomissements suivent peu après.

Lors de voyages en mer, une adaptation se produit en principe au bout de 2 à 4 jours. Le même phénomène (inversé) peut se produire lors du débarquement, occasionnant un véritable "mal de terre" !

La cinnarizine (STUGERON°), un antagoniste du calcium (mais également utilisé ici pour ses propriétés antihistaminiques H<sub>1</sub>), a les mêmes contre-indications. Elle est assez efficace contre le mal de mer et entraîne moins de somnolence<sup>31</sup>.

<sup>30</sup> www.hc-sc.gc.ca

<sup>31</sup> Méd. & Hyg., 2004, 2482, 1007

Les différents principes actifs se différencient surtout par leur délai et leur durée d'action. Ceci est très important pour le choix d'une spécialité lors du conseil car on tiendra compte de la durée du voyage et on sera attentif au moment de la prise. Le dosage recommandé pour les suppositoires est le même que pour les formes orales.

Médicament	Dose (mg)	Délai d'action (h)	Durée de l'effet (h)	Intervalle posologie	Somnolence	G (cat)	Enfants (âge)
Dimenhydrinate	50-100	1-2	6-8	4-6	+++	C (B) <sup>6</sup>	<u>7-12</u> ½ dose, <u>2-6</u> ¼ dose, max 3x/j <sup>32</sup>
Cyclizine	50	1-2	4-6	q 6-8	++	C (B) <sup>6</sup>	<u>6-12</u> ½ dose
Méclozine	25-50	2	6-24	q 6-24	++	C (B) <sup>6</sup>	<u>2-12</u> ½ dose <u>3 mois-</u> <u>2</u> ¼ dose
Cinnarizine	25	2-5	6-8	q 6-8	+	C <sup>33</sup>	<u>4-12</u> ½ dose

Le tableau ci-dessus a été construit à partir de plusieurs sources et les valeurs indiquées sont des moyennes. Il est donné à titre indicatif.

Les différentes spécialités disponibles en Suisse, en liste C et D, sont présentées ci-dessous.

	Dimenhydrinate (mg)	Cyclizine (mg)	Méclozine (mg)	Cinnarizine (mg)	Caféine (mg)	B6* (mg)	sécable
Antemin <sup>o</sup> cpr	50	-	-	-	-	-	+
Antemin comp <sup>o</sup> supp adultes	50	-	-	-	30	50	-
Antemin comp <sup>o</sup> supp enfants	20	-	-	-	10	20	-
Gem voyages <sup>o</sup> drg	50	-	-	-	50		-
Trawell <sup>o</sup> cpr	50	-	-	-	-	-	+
TRAWELL <sup>o</sup> ad chewing gum	20	-	-	-	-	-	-
Trawell <sup>o</sup> enf. Chewing gum	10	-	-	-	-	-	-

<sup>32</sup> Martindale, 32<sup>ème</sup> éd, 1999

<sup>33</sup> Briggs, Drugs in Pregnancy and Lactation, 6<sup>ème</sup> éd., 2002

Marzine <sup>o</sup> cpr	-	50	-	-	-	-	+
Duremesan <sup>o</sup> dragées	-	-	12.5	-	10	-	-
Duremesan <sup>o</sup> suppositoires	-	-	50	-	-	-	-
Itinerol B6 <sup>o</sup> Dragées	-	-	20	-	20	30	-
Itinérol B6 <sup>o</sup> capsules			25		25	25	-
Itinérol B6 <sup>o</sup> ad supp.	-	-	50	-	20	50	-
Itinérol B6 <sup>o</sup> enf supp.	-	-	20	-	10	20	-
Itinérol B6 <sup>o</sup> bébé supp.	-	-	10	-	-	10	-
Stugeron <sup>o</sup> cp	-	-	-	25	-	-	+

\*Vitamine B6<sup>o</sup>: Le doute persiste quant à l'efficacité de la pyridoxine (vitamine B<sub>6</sub>) contre les nausées et les vomissements<sup>34</sup>. La littérature reste très pauvre à ce sujet.

En phytothérapie, le **gingembre** semble avoir une certaine efficacité contre le mal des transports. Il est disponible sous forme de capsules à 250 mg (ZINTONA<sup>o</sup>).

Dès les premiers symptômes de cinétose, l'absorption des formes orales devient moins efficace, voire impossible lors de vomissements. Dans ce cas, on peut avoir recours aux suppositoires ou aux chewing-gums. Cette dernière forme permet une absorption très rapide au niveau de la muqueuse buccale (ne doit être administrée qu'à l'apparition des premiers symptômes).

Les antiémétiques tels que PRIMPERAN<sup>o</sup> et MOTILIUM<sup>o</sup> sont peu efficaces, voire dénués d'effet contre le mal des transports. Ainsi, si les antinaupathiques sont de bons anti-émétiques, la réciproque est moins vraie.<sup>35</sup>

Signalons encore que les nourrissons jusqu'à 1 ou 2 ans ne souffrent pas de cinétose alors qu'environ 80% des enfants de 8 ans sont sensibles au mal des transports. Au-delà de 50 ans, les cas de cinétoses sont rares<sup>36</sup>.

### Petits "trucs" en cas de risques<sup>37</sup>:

- ☺ Respecter certaines règles d'hygiène alimentaire:
  - ⇒ petite collation digeste et énergétique avant le départ
  - ⇒ boissons fraîches et fréquentes en petite quantité pendant le voyage
  - ⇒ éviter les repas trop copieux (gras, alcool)
  - ⇒ éviter les excès de café et de vin blanc

En mer, respecter la règle des 3F:

- ☺ **pas** Faim
- ☺ **pas** Froid
- ☺ **pas** Fatigue

<sup>34</sup> Pharmactuel, 1994/95, XI/1

<sup>35</sup> Le Revue du Praticien, 31 juin 2004

<sup>36</sup> Pharma-Digest, 2003, 3645

<sup>37</sup> Travail de SPEC, MTG, 1994, conseils à l'officine pour les voyageurs

- ☺ Ne pas rester prostré mais conserver une certaine activité
  - ⇒ s'intéresser à tout, accepter des responsabilités (barrer, pêcher, ...piloter)
  - ⇒ ne pas faire un travail visuellement trop proche (lire, tricoter, etc.)
  - ⇒ ne pas se laisser balloter mollement (surtout la tête)
- ☺ Fixer la ligne d'horizon ou l'axe de la route
  - ⇒ se placer aux endroits "stratégiques" (centre de gravité)
  - ⇒ ne pas rester trop longtemps dans les toilettes inférieures d'un bateau
- ☺ Rester à l'écart des facteurs de risque
  - ⇒ éviter les mauvaises odeurs
  - ⇒ ne pas regarder les autres vomir
  - ⇒ se couvrir plus que de nécessaire pour ne surtout pas avoir froid
  - ⇒ s'aérer, se rafraîchir

☺ ☺ ☺ **Prévenir plutôt que guérir** ☺ ☺ ☺

#### Médicaments contre les maux de voyage – A retenir pour le conseil :

- ✓ les antihistaminiques H<sub>1</sub> de première génération sont les produits de choix
- ✓ les utiliser surtout à titre préventif
- ✓ provoquent de la somnolence
- ✓ en cas de malaise, préférer les suppositoires ou les chewing-gums
- ✓ ne pas les associer à d'autres antihistaminiques
- ✓ ne pas négliger les "petits trucs" préventifs

### Antiallergiques et crèmes solaires pendant la grossesse

Les allergies chez la femme enceinte peuvent être traitées par des **anti-histaminiques H<sub>1</sub> oraux** durant les deux premiers trimestres, mais avec l'accord du médecin et sous contrôle du pharmacien car leur sécurité vis-à-vis du fœtus n'a pas été suffisamment prouvée (peu d'études, surtout pour les substances de 2<sup>ème</sup> génération comme le ZYRTEC<sup>o</sup> ou le CALRITINE<sup>o</sup>)<sup>38</sup>. Tous les anti-histaminiques H<sub>1</sub> existants sont **contre-indiqués au troisième trimestre** car en cas de naissance prématurée, ils augmentent le risque de fibroplasie rétro-lentaire (affection oculaire aboutissant généralement à la cécité). Ils peuvent être utilisés durant l'allaitement en cas de nécessité<sup>39</sup>.



<sup>38</sup> Mazzotta P. et al. Drug Safety 1999; 20(4):361-375 (abstract)

<sup>39</sup> Médicaments grossesse et lactation, J.-F. Delaloye, P. De Grandi, Y. Vial, P. Hohlfeld; Editions Médecine et Hygiène, Genève, 1997

La prométhazine (dans RHINATHIOL PROMETHAZINE°, LYSEDIL°, NARDYL°,...) et la diphénhydramine (dans BENOCTEN°, BENYLIN°, DETENSOR°, SOMNIUM, TOSSAMINE PLUS°,...), surtout utilisées comme sédatifs, sont contre-indiquées également au premier trimestre car elles ont été associées à des malformations chez des nouveaux-nés<sup>39</sup>.

En ce qui concerne les **formes topiques** antiallergiques (FENISTIL° gel, STILEX°, DERMACALM-D°,...), par prudence leur utilisation devrait être **évitée pendant le premier trimestre**. Pour le reste de la grossesse et l'allaitement, leur application ne doit pas se faire sur des surfaces étendues, sur une peau lésée et sur les mamelons !

Les **sprays nasaux contenant des antihistaminiques H<sub>1</sub>** (p.ex. OTRIVIN° RHUME DES FOINS, LIVOSTIN°, ALLERGODIL°) subissent les mêmes limitations que les formes orales et ce pour les mêmes raisons (pas assez d'études contrôlées chez la femme enceinte)<sup>40</sup>. Par contre les **sprays à base d'acide cromoglicique** (p.ex. LOMUSOL°, ALLERGO-COMOD°, AARANE°, NALCROM° en comprimés) peuvent être utilisés durant toute la grossesse et la période d'allaitement<sup>39</sup>.

Classe	Spécialité	1 <sup>er</sup> trim	2 <sup>ème</sup> trim	3 <sup>ème</sup> trim	Allait
Antihistaminiques H <sub>1</sub>	ZYRTEC° (cétirizine)	O	O	N	O
	XYZAL° (lévocétirizine)	?	?	?	?
	TAVEGYL° (clémastine)	O	O	N	O
	MIZOLLEN° (mizolastine)				
	FENISTIL° (dimétindène)	O	O	N	O
	CLARITINE° (loratadine)	O	O	N	O
	ATARAX° (hydroxyzine)				
	SEMPREX° (acrivastine)				
	SANALEPSI N° (doxylamine)	O	O	N	O
Composés	TRIOCAPS°, PECTO_BABY°, SOLMUCALM°,... (chlorphénamine)	O	O	N	O
	LYSEDIL°, NARDYL°, RHINATHIOL PROMETHATINE°,... (prométhazine)	N	O	N	O
	BENOCTEN°, DETENSOR°, SOMNIUM°, TOSSAMINE PLUS°,... (diphénhydramine)	N	O	N	O
Acide cromoglicique	NALCROM°, Sprays nasaux: LOMUSOL°, ALLERGO-COMOD°,...	O	O	O	O

<sup>40</sup> Compendium Suisse des médicaments 2004, Documed SA

Pour ce qui est du soleil, une femme enceinte peut s'exposer aux rayons du soleil, avec modération et en se protégeant efficacement la peau avec une **crème solaire à indice élevé**, comme tout le monde. Cependant, la température corporelle ne doit pas trop augmenter pour ne pas éprouver la circulation sanguine. Toutes les crèmes solaires sont utilisables pendant la grossesse et l'allaitement (éviter l'application sur les mamelons)<sup>41</sup>.



Attention toutefois aux taches brunes qui apparaissent parfois sur le visage des femmes enceintes et que l'on appelle **masque de grossesse** (ou mélasma) : l'exposition solaire favorise le développement de ces taches même si elle n'est pas l'unique responsable (c'est le bouleversement hormonal qui en est à l'origine). Les femmes qui présentent ce "masque" doivent absolument se protéger avec un **écran à indice maximal** pour éviter une aggravation<sup>42</sup>.

#### **Antiallergiques et crèmes solaires pendant la grossesse – A retenir pour le conseil :**

- ✓ les antihistaminiques H<sub>1</sub> par voie orale et en spray nasal sont OK durant les deux premiers trimestres (délivrables sous contrôle du pharmacien), mais contre-indiqués au 3<sup>ème</sup> trimestre
- ✓ l'acide cromoglicique (dans LOMUSOL°, ALLERGO-COMOD°) est utilisable tout le temps
- ✓ les formes topiques sont en principe à éviter au 1<sup>er</sup> trimestre, ensuite applicables sur des surfaces peu étendues et une peau intacte
- ✓ l'exposition solaire est permise pendant la grossesse, mais avec une crème à indice de protection élevé
- ✓ attention aux taches brunes du "masque de grossesse" aggravées par les rayons UV

## En bref...

### **SIRDALUD°**

Une nouvelle interaction a été mise en évidence pour ce myorelaxant qui est métabolisé par une enzyme pouvant être bloquée principalement par le FLOXYFRAL° (et ses génériques). Il en résulte une augmentation des concentrations sanguines de SIRDALUD° et donc de ses effets secondaires : **hypotension, diminution du rythme cardiaque, sécheresse buccale, fatigue, somnolence, vertiges**. Bien que l'interaction soit moins marquée, la prudence est également de mise avec une prise simultanée de CORDARONE°, RYTMONORM°, NORORIN°, CIPROXIN°, VIOXX°, et les pilules contraceptives en général.

<sup>41</sup> <http://www.spirig.ch/francais/sonne/index.htm>

<sup>42</sup> <http://www.giphar.com/article89.html>

## METFIN° 1000

Après l'introduction l'an dernier du GLUCOPAHGE° à 1000 mg, un antidiabétique oral, voici la suite logique de la gamme METFIN°, générique du GLUCOPHAGE°, avec le METFIN° 1000. Ce nouveau dosage n'apporte pas d'avantage significatif sur le plan clinique; par contre il augmente le risque d'acidose lactique (cf. PN 8, octobre 2003, p. 5).



## CLAROPRAM°

Voici un nouveau générique du SEROPRAM° (un antidépresseur ISRS), commercialisé par Spirig Pharma. Pour de plus amples informations, nous vous renvoyons au PN 13, avril 2004, p. 2. A noter que contrairement à l'original et aux autres génériques (à l'exception du CITALOPRAM ECOSOL°), le CLAROPRAM° existe à 20 et 40 mg.



## PAREXAT°

Et pour compléter sa gamme de génériques d'antidépresseurs ISRS, Spirig lance le PAREXAT°, générique du DEROXAT°. Plus d'informations dans le PN 13, avril 2004, p. 4.



## ELPRADIL HCT°

Quelle différence y a-t-il entre le RENITEN PLUS° et le CO RENITEN° ? Dans les 2 cas, il s'agit d'une association de 20 mg d'énalapril, un IECA, et d'hydrochlorothiazide, un diurétique. Ce dernier est dosé à 6 mg dans RENITEN PLUS° et à 12,5 mg dans CO RENITEN°.

ELPRADIL HCT° est donc le générique du **CO RENITEN°**, comme CO ACEPRIL°, CO ENALAPRIL°, CO ENATEC°, CO EPRIL°, CO VASCOR°, et ENALPRIL HCT HEVEPHARM°. Le **RENITEN PLUS°** n'a pas encore de générique.

## BEN-U-RON° 75

Cette gamme générique (encore !) du PANADOL° sort à présent des suppositoires à 75 mg de paracétamol, dosage "nourrisson".



### Note de l'éditeur

Les avis exprimés dans le Pharma-News reflètent l'opinion de leurs auteurs en fonction des données disponibles au moment de la rédaction et n'engagent en aucune manière le CAP.