

ATELIER PHARMACIE CLINIQUE APPLIQUEE EN GERIATRIE

Mardi 18 et Jeudi 20 mai 2010

Christian Cornette , CHU Besançon
Karine Mangerel, CH Épernay et Montmirail
Mounir Rhalimi , CH Chaumont en Vexin

HOIPHARM 2010



1



Pharmacie clinique appliquée à la G

I / CARTOGRAPHIE ACTIVITES DE PHARMACIE CLINIQUE

II / SPECIFICITE DE LA PERSONNE AGEE

III / PHARMACIE CLINIQUE EN GERIATRIE

IV / CAS CLINIQUES

HOIPHARM 2010



2



I / CARTOGRAPHIE DES ACTIVITES DE PHARMACIE CLINIQUE

Ville

Hôpital

Ville

→ DOSSIER
PHARMACEUTIQUE

→ CONSULTATIONS
PHARMACEUTIQUES
??

= PLAN DE POSOLOGIE

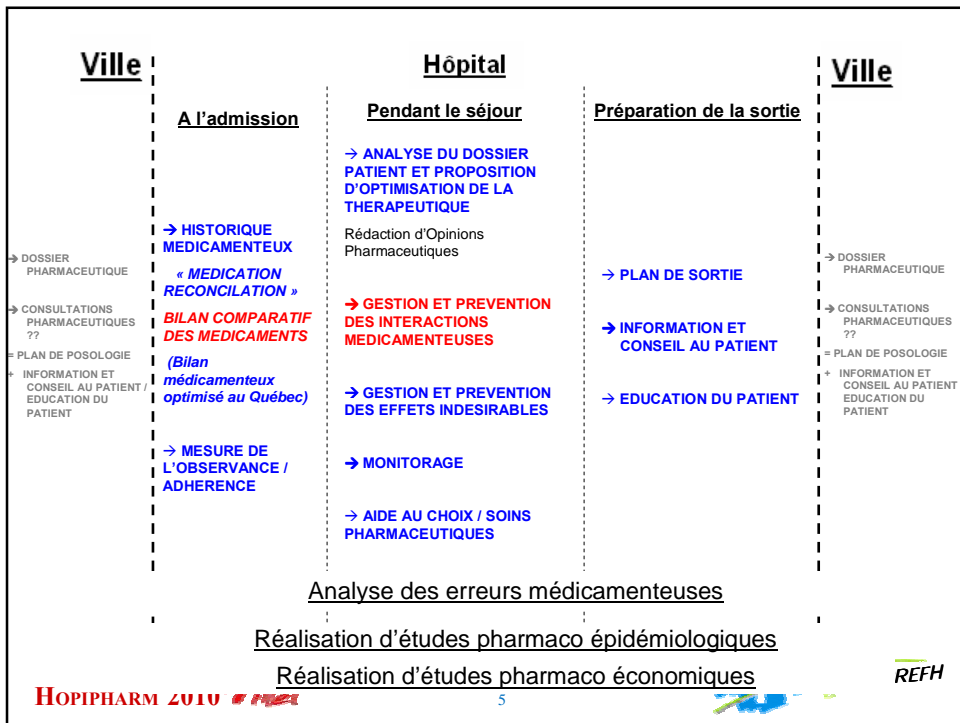
+ INFORMATION ET
CONSEIL AU PATIENT /
EDUCATION DU
PATIENT

→ DOSSIER
PHARMACEUTIQUE

→ CONSULTATIONS
PHARMACEUTIQUES
??

= PLAN DE POSOLOGIE

+ INFORMATION ET
CONSEIL AU PATIENT
EDUCATION DU
PATIENT



Pharmacie clinique appliquée à la G

La Pharmacie Clinique : une source d'interrogations pour les pharmaciens...depuis 1985 !!!!



HOPHARM 2010



La Pharmacie Clinique : une source d'interrogations pour les pharmaciens...depuis 1985 !!!!

Est-ce applicable dans mon établissement ?

Suis-je suffisamment formé ?

Pourquoi proposer ce genre de prestation ?

Ai-je le temps ?

Puis-je rencontrer les patients ?

Pourquoi enregistrer mes interventions pharmaceutiques ?

Par où, par quoi, quand commencer ?

Les médecins seront-ils preneurs ?

HOIPHARM 2010 *Vital*

SYNPREFH

En résumé

- 1 - Prendre le temps nécessaire, c'est notre cœur de métier, ce pour quoi nous sommes formés !
- 2 - Nos interventions sont coût/efficaces (beaucoup d'Études US)
- 3 – Notre formation initiale nous permet d'être opérationnel.
Formation continue par thème ++ (Pharmacie clinique, Infectiologie, Douleur, Gériatrie, Nutrition...)
Échanges entre NOUS à organiser notamment concernant nos IP (*Benchmarking*)
- 4 – Applicables dans TOUS les secteurs
- 5 - Nos confrères médecins nous attendent pour peu que nos interventions soient pertinentes (cf enquête 1° JPPC ESP)

6 – Commencer dès que possible (ou continuer ?!),

Par analyse pharmaceutique approfondie par ex,
(donc travailler à s'assurer l'accès aux données du patient : clinique, biologie)

Par 1 service choisi selon :

- la population accueillie ?
(enfants, insuffisants rénaux, **personnes âgées**,...)
- sa taille ?
- la qualité des relations avec les médecins ?

7 – Documentons notre travail pour :

- Le faire valoir (bilan des IP dans le Rapport d'activité cf Indicateurs SFPC)
- Démontrer notre savoir-faire,
- Avoir des données factuelles bases de discussion en COMED, amélioration des pratiques
- Susciter l'intérêt ...

8 – Aller voir les patients

Ils nous en apprennent beaucoup (Place des sciences humaines +++ notamment communication)

Nous permet de nous connecter avec la « vraie » vie : identifier des besoins, adapter la galénique

Nous permet d'être plus pertinent (ex : relais per os)

En conclusion

GO !! GO !! GO !!

Soyons acteurs des évolutions de notre profession

II / SPECIFICITE DE LA PERSONNE AGEE

Définitions

- ◆ **Personne âgée : définition variable**
 - ♣ OMS :65 ans
 - ♣ Sociale : 60 ans (cessation activité)
 - ♣ Pour définir les équipements nécessaires aux personnes âgées: 75 ans
 - ♣ Moyenne âge des personnes âgées en institution : 85 ans
- ◆ **Gériatrie : discipline médicale qui prend en charge des personnes âgées**
- ◆ **Gérontologie : science qui étudie le vieillissement dans tous ses aspects**

Vieillessement (1)

◆ Physiologique

- ♣ Capacité d'adaptation à l'environnement par des modifications moléculaires, cellulaires afin d'obtenir un fonctionnement optimal à l'état basal
- ♣ Conséquence : Diminution de la faculté d'adaptation à tout changement brutal

◆ Pathologique

- ♣ Décompensation fonctionnelle d'un vieillissement physiologique lié à un changement brutal, une pathologie...
- ♣ Le vieillissement n'est pas une maladie mais le vieillissement favorise les maladies et les maladies favorisent le vieillissement
- ♣ Conséquence : état de dépendance

Vieillessement (2)

◆ Polypathologie

- ♣ 8-9 pathologies chez le plus de 80 ans en institution
- ♣ Particularités
 - ♥ Pas de maladie particulière
 - ♥ Tableau clinique atypique
 - ♥ Syndrome de défaillance multivisérale
 - ♥ Risque vital plus grand

◆ Polymédication

- ♣ 95% des plus de 75 ans prennent des médicaments
- ♣ Étude PAQUID (1998)
 - ♥ à domicile : 87% des personnes âgées prennent plus d'un médicament par jour
 - ♥ En institution : 50% ont plus de 5 médicaments
- ♣ Étude EMIR (2007) près 5% des hospitalisations +65 ans due à un EIM

Modifications pharmacocinétiques

◆ Absorption : peu de conséquences

- * Achlorhydrie
- * Diminution vidange gastrique et motilité intestinale
- * Diminution du flux sanguin et surface active des muqueuses
 - Diminution de l'effet de 1er passage hépatique

◆ Distribution : modification volume distribution selon solubilité (lipo ou hydrosolubilité)

- * Diminution du débit sanguin, des protéines plasmatiques, masse tissulaire (notamment hépatique)

◆ Élimination : Diminution de la capacité de clairance

- * Hépatique : diminution de débit sanguin, masse du foie et nombre de cytochrome P450
- * Rénale : diminution du débit sanguin, filtration glomérulaire, sécrétion tubulaire

MDRD versus Cockcroft

Formule de calcul ?	Cockcroft	MDRD
Calcul	Simple Calculatrice, réglettes de calcul	Complexe Calcul possible par tableur excel
Variables	Poids (et taille) à connaître (en plus de la créatininémie, de l'âge et du sexe)	Indépendante du poids et taille Ethnie à connaître Calcul avec une équation modifiée à 3 variantes (créatininémie, âge, sexe), à corriger par x 1,21 si ethnie de race noire
Chez le sujet âgé	Sous estimation du DFG	Meilleure estimation du DFG
Interprétation difficile	En cas de dénutrition, déshydratation, sarcopénie, obésité...	

Modifications cognitives, perte autonomie

- ◆ Limitation cognitive (vision, audition, dextérité, dysphagie, communication)

Adapter la galénique au patient (cp, gélule, goutte, collyre, $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{4}$ cp) selon la présence ou non d'une aide pour la préparation et l'administration des médicaments.

- ◆ Trouble de la mémoire (avec ou sans démence)

Éviter les prises irrégulières (1 j dans la semaine, 1j/2 ou les prises le midi) et les plans de prise trop complexes

Règle 1+2+3 (Pr Bouchon)

1 = Organe sénile : pas de traitement

2 = Pathologie de l'organe (maladie chronique): traitement aléatoire

3 = Facteurs précipitants (maladie aiguë) : traitement permanent

- ◆ La règle 1+2+3

- ♣ 1 = jamais de décompensation à lui seul car vieillissement n'est pas une pathologie
- ♣ 1+2 = abaisse le seuil de décompensation
- ♣ 1+2+3 = précipite la décompensation
- ♣ 1+3 = décompensation sans pathologie

III / PHARMACIE CLINIQUE EN GERIATRIE

Médicaments inappropriés

- ◆ **Rapport bénéfice/risque défavorable**
 - ♣ Experts nord-américains
 - ♣ Experts français
- ◆ **Liste des molécules à éviter**
 - ♣ Non concordante, non exhaustive
 - ♣ Discutable (ex: amiodarone,...)
 - ♣ A relativiser en fonction de la maladie/malade
- ◆ **Si alternative thérapeutique: éviter**
- ◆ **Absence d'alternative thérapeutique: surveiller**

Charge cholinergique

◆ Conséquences

- ♣ ↑les risques de confusion, delirium
- ♣ ↑les risques de chutes

◆ Médicaments à effets indésirables cholinergiques

- ♣ Les identifier (cf Lacombe)
- ♣ A éviter ou limiter
- ♣ Effet aditif des co-prescriptions
- ♣ ⇒ évaluation de la charge
- ♣ ⇒ évaluation du risque

Voies d'administration

◆ Per os/difficultés à avaler

- ♣ Galénique adaptée
 - ♥ Liquide plutôt que solide
 - ♥ Gélule plutôt que comprimé
 - ♥ taille
 - ♥ Pilage à éviter (interdit si LP, gastrorésistant)
 - ♥ Autres voies
 - ♣ Patch
 - ♣ Sublingual

◆ Parentéral: abord veineux difficile

- ♣ Perfusion sc, sc

Voies d'administration

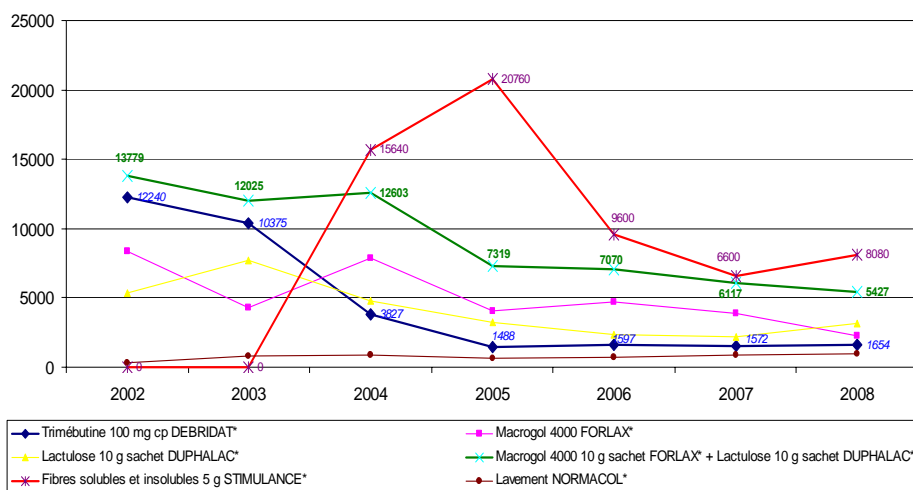
- ◆ **Per os/difficultés à avaler**
 - ♣ **Galénique adaptée**
 - ♥ Liquide plutôt que solide
 - ♥ Gélule plutôt que comprimé
 - ♥ taille
 - ♥ Pilage à éviter (interdit si LP, gastrorésistant)
 - ♥ Autres voies
 - ▲ Patch
 - ▲ Sublingual
- ◆ **Parentéral: abord veineux difficile**
 - ♣ **Perfusion sc, sc**

Pathologies gériatriques

- ◆ **Constipation**
 - ♣ Traitements médicaux/diététique
exemple du CH de Chaumont en Vexin
- ◆ **État bucco-dentaire**
 - ♣ Dentier
 - ♣ Traitements locaux: bains de bouche, cp gingival
 - ♣ Traitements systémiques
- ◆ **Troubles sensoriels**
 - ♣ Troubles visuels,
 - ♣ Auditifs
 - ♣ tremblements

IMPACT DE L'APPORT EN FIBRES SUR LA CONSOMMATION DE LAXATIFS

Evolution du Nombre de Journées de Traitement par Laxatif Estimé en USLD



PHARM 2010

25

Pathologies gériatriques

- ◆ Incontinence
 - ♣ Couches
 - ♣ Soins locaux
- ◆ Hypotension orthostatique
- ◆ Démence
- ◆ Syndrome de glissement

- ◆ Pas (ou peu) d'études cliniques chez le sujet âgé

IV / CAS CLINIQUES

CAS CLINIQUE n°1

Physiopathologie

- ◆ M. Lep. J, 88ans vit en unité Alzheimer depuis un an
 - ♣ Poids : 78.9 kg
 - ♣ Biologie : voir diapo suivante
- ◆ Antécédents :
 - ♣ Hypertension artérielle,
 - ♣ angor,
 - ♣ Maladie d'Alzheimer,
 - ♣ Artérite des membres inférieurs,
 - ♣ Troubles du comportement,
 - ♣ Hypoacousie,
 - ♣ Diabète non insulino dépendant traité par régime
 - ♣ Adénome prostatique, incontinence urinaire,
 - ♣ Fausses routes

Évolution biologique

	03/08/2009
Leucocytes	7580/mm ³
Créatininémie	88µmol/l
Sodium	141mmol/l
Potassium	4.5mmol/l
Protéine C réactive	2.4mg/l

Traitement

◆ Traitement au 10/12/2010

- * Triatec 5mg le matin- 2,5mg le soir
- * Kardegic 75mg sachet 1 à midi
- * Ebixa 10mg cp 1 le matin
- * Imovane 7.5mg cp 1 à 20h
- * Praxilène 200mg cp 1-1-1
- * Inexium 20mg cp 0-0-1
- * Haldol gouttes 40 gouttes le soir
- * Vastarel 35 LM cp 1-0-1
- * Discotrine 10mg patch 1 patch de 20 à 8h
- * Natispray 0,3mg 1 bouffée si douleur
- * Amlor 10mg gel 1-0-0
- * Calcibronat cp eff 1-1-1 – posologie augmentée le 09/10/2010
- * Deroxat 20mg cp 1/2-0-1/2 – introduit le 23/10/2010
- * Atarax 25mg cp 1/2-0-1/2 - introduit le 28/10/2010

Que pensez vous de la prescription ?

◆ Quelques pistes

- ♣ Fonction rénale et adaptation posologique ?
- ♣ Plan de prise Triatec ?
- ♣ Intérêt de l'Ebixa en cas de Maladie d'Alzheimer avancée, traitement des troubles du comportement ?
- ♣ Intérêt du Calcibronat ?
- ♣ Médicaments inappropriés

Que pensez vous de la prescription ? (1)

◆ Fonction rénale et adaptation posologique ?

- ♣ Calcul de clairance à la créatinine
 - ♥ **Cockroft = 57.35ml/min**
 - ♥ **MDRD = 75.7ml/min**
- ♣ Médicament à adapter
 - ♥ **Ebixa : sous-dosage**
 - ♥ **Triatec : posologie possible**

◆ Plan de prise Triatec ? Variable selon indication

◆ Intérêt de l'Ebixa en cas de Maladie d'Alzheimer avancée, traitement des troubles du comportement ?

◆ Calcibronat : alternative à un traitement psychotrope même si non agréé ?

Que pensez vous de la prescription ? (2)

◆ Médicaments inappropriés

- ♣ Association de nombreux médicaments sédatifs le soir
- ♣ Praxilène :
 - ♥ efficacité discutable (risque d'hypotension orthostatique et chute)
 - ♥ Abstention thérapeutique d'autant que le patient est déjà sous 2 Antihypertenseurs et discotrine

Histoire de la maladie (1)

- ◆ Pour un état d'agressivité persistant malgré l'introduction d'Atarax, Calcibronat, Deroxat, une consultation gériopsychiatrique est demandée le 11/12/2009
- ◆ Prescription du gériopsychiatre
 - ♣ Arrêt de Ebixa et Haldol
 - ♣ Ajout
 - ♥ Théralène 15 gouttes au coucher
 - ♥ Loxapac 5 gouttes matin et soir
 - ♥ Xanax 0.25mg cp ½ le matin et ½ au gouter
 - ♥ Le reste du traitement inchangé...

Que pensez vous de la prescription ?

- ◆ Que pensez vous de l'utilisation de l'alprazolam et la loxapine?
- ◆ Médicaments inappropriés
- ◆ Que s'est-il passé ?

Que pensez vous de la prescription ? (3)

- ◆ Que pensez vous de l'utilisation de l'alprazolam et la loxapine?
Bon choix d'une benzodiazépine et du neuroleptique

- ✦ Alprazolam = Benzodiazépine à ½ vie courte à une posologie ½ de celle de l'adulte
- ✦ Loxapine : préférer un neuroleptique non phénothiaziques à faible activité anticholinergique

- ◆ Médicaments inappropriés

- ✦ Théralène :

- ♥ effet anticholinergique négatif sur la cognition

- ♥ préférer une hypnotique à ½ vie courte à ½ dose de l'adulte (déjà sous Imovane 7.5mg !)

- ✦ association de 2 anticholinergiques avec un antécédent d'adénome de prostate : Théralène et Atarax

Histoire de la maladie (2)

- ◆ Dans les jours suivants, apparition d'un état de endormissement prolongé alternant avec des phases de réveil et agressivité.
- ◆ Le 21/12/2009, arrêt de l'alimentation et de la prise de boissons correctement
 - ✦ Ajout de rehydratation par Bionolyte IV + solution polyvitaminée
- ◆ Apparition d'une diarrhée abondante
- ◆ Transfert en SSR le 23/12/2010

Évolution en SSR

- ◆ Patient conscient mais agité et agressif.
- ◆ Motif d'hospitalisation : déshydratation sévère avec surinfection bronchique et hyperkaliémie
- ◆ Le 23/12/2009, arrêt de tous les traitements
 - ✦ Ajout de réhydratation par glucose 5% 2l/jour et réhydratation orale
 - ✦ Oxygénothérapie à 5l/min
 - ✦ Augmentin IV 1g 2xjour
 - ✦ 500ml Glucose 30% +30UI insuline pour corriger hyperkaliémie
- ◆ Retour en EHPAD le 04/01/2010 avec le traitement suivant:
Triatec 5mg 1/j - Kardegic 75mg 1/j - Amlor 10mg 1/j - Atarax 25mg ½ cp matin et soir-Imovane 7.5mg 1/j

Évolution biologique

	03/08/2009	23/12/2009	26/12/2009	29/12/2009
Leucocytes	7580/mm ³	19780/mm ³		
Créatininémie	88µmol/l	356µmol/l	186µmol/l	137µmol/l
Sodium	141mmol/l	170mmol/l	165mmol/l	157mmol/l
Potassium	4.5mmol/l	5.8mmol/l	3.9mmol/l	4.1mmol/l
Protéine C réactive	2.4mg/l	205.3mg/l	56.6mg/l	32.4mg/l

Réflexions

- ◆ Comment gérer un état d'agressivité persistant ?
- ◆ Qu'attend-t-on d'une consultation psychiatrique ?
- ◆ Alternative avec médicaments non remboursés non agréés ?

CAS CLINIQUE n°2

Cas clinique

- ◆ Mme Marie G. 82 ans, 60kg, porteuse d'un appareil dentaire consulte pour l'apparition récente de lésions gingivobuccales
- ◆ ATCD: cardiopathie dégénérative, ACFA, OAP sur poussée hypertensive
- ◆ Traitement habituel
 - ♣ Hémidigoxine 0,125mg, 1cp/j
 - ♣ Amlor 5mg, 1 gel/j
 - ♣ Fozitec 10mg, 1cp/j
 - ♣ Lasilix faible, 1cp/le matin
 - ♣ Préviscan 20mg, 1/2 cp 1j/2 et 1/4 cp 1j/2

Cas clinique

◆ Traitement ajouté

- ♣ Loramyc 50mg cp
- ♣ Eludril, 3 bains de bouches/j
- ♣ Topalgic 150mg, 2 cpr/j pendant 3 j

◆ 3 j plus tard

- ♣ Nausées vomissements
- ♣ Diarrhées

◆ Examen clinique

- ♣ Déshydratation, pas d'hémorragie ni ecchymose
- ♣ ECG, RP, bilan biologique

Cas clinique

◆ Bilan biologique

- ♣ Na⁺ :138mmol/L
- ♣ Cl⁻ : 105mmol/L
- ♣ K⁺ : 5,6mmol/L
- ♣ HCO₃⁻: 25mmol/L
- ♣ Protides: 63g/L
- ♣ Urée: 28,1mmol/L
- ♣ Créatinine: 372µmol/L

◆ Bilan biologique (suite)

- ♣ INR: 6
- ♣ Digoxinémie: 2,5ng/mL
- ♣ Hémoglobine:
7,44 mmol/L
- ♣ Hématocrite: 40%
- ♣ GR: 4 10⁶ /mL

Cas clinique

◆ Que s'est-il passé?

CAS CLINIQUE n°3

◆ **Mr M. Raymond, 87 ans, 49 kg, célibataire, sans enfant, est admis en Court Séjour pour chute à domicile**

◆ **Antécédents :**

- ♣ Hypertension artérielle,
- ♣ Adénome de la prostate
- ♣ Malvoyant
- ♣ Arthrose
- ♣ Goître multi nodulaire

Traitement

◆ **Traitement au 04 /11/ 2008**

- ♣ PRETERAX* 2 mg/0.625mg cp
- ♣ LASILIX* 40 mg cp 1 le matin
- ♣ HYPERIUM* 1 cp matin et soir
- ♣ KARDEGIC* 75 mg sachet 1 le midi
- ♣ CHIBROPROSCAR* 5 mg 1 le matin
- ♣ TORENTAL* LP 400 mg cp 1 matin et soir
- ♣ DIFFU-K* 600 mg 1 le matin
- ♣ VEINAMITOL* 3 500 mg/7ml amp buv 1 matin et soir
- ♣ INEXIUM* 20 mg cp 1 le soir
- ♣ STILNOX 10 mg cp 1 au coucher

- ◆ Quels sont selon vous les médicaments qui majorent – en général - le risque de chutes ?
- ◆ Quels sont selon vous les médicaments qui majorent le risque de chutes chez ce patient ?
- ◆ Que pensez-vous du traitement antihypertenseur ?

Facteurs de risque de chutes des PA

TYPE	FACTEUR	NIVEAU DE PREUVE
Prise de médicaments	Sédatifs, hypnotiques, anxiolytiques	Fort
	Nombre de médicaments	Fort
Démographiques	Age \geq 80 ans	Fort
Santé et fonctionnement général	Activité de la vie quotidienne réduite	Fort
Pathologies spécifiques	Démences	Fort
	Incontinence	Fort
	Hypotension orthostatique	Fort
Musculaires et neuromusculaires	Force réduite (hanche, genou, cheville, préhension manuelle)	Fort
Sensoriels/ sensitifs	Acuité visuelle réduite	Fort
Marche, équilibre, capacités physiques	Anomalie de la marche	Fort
	Vitesse de marche réduite	Fort
	Équilibre dynamique altérée	Fort
	Antécédent(s) de chute	Fort
	Difficultés à se lever d'une chaise	Fort
Cognitifs, psychologiques	Déclin cognitif, score au MMS $<$ 23	Fort
	Dépression	Fort

CAS CLINIQUE n°4

Physiopathologie

- ◆ Mme G. Léa, 96 ans est admise en Court Séjour à l'occasion d'une pneumopathie aigue
- ◆ Dans le dossier paramédical, les IDE rapportent des difficultés d'endormissement, un état d'agitation,
- ◆ Antécédents :
 - ♣ Hypertension artérielle
 - ♣ ACFA
 - ♣ Angor
 - ♣ Maladie d'Alzheimer (MMSE < 10)
 - ♣ Hypoacousie

Évolution biologique

	21/03/2008	25/03/2008	03/04/2008
Créatininémie	124 µmol/L	136 µmol/L	136 µmol/L
Poids	57 kg	53 kg	52.5 kg
Clairance estimée (CG)	< 30 mL/min		
Sodium	137 mEq/L	142 mEq/L	143 mEq/L
Potassium	3.1 mEq/L	3.5 mEq/L	4.5 mEq/L
TSH	1.43 mU/L		

Traitement

◆ Traitement au 10/03/2010

- ♣ ARICEPT* 10 mg cp 1 le soir
- ♣ LYRICA* 50 mg 1 cp matin, midi et soir
- ♣ KARDEGIC* 75mg sachet 1 à midi
- ♣ EBIXA* 20mg cp 1 le matin
- ♣ IMOVANE* 7.5mg cp 1 au coucher
- ♣ RISPERDAL 1 mg cp 1 matin, 1 soir
- ♣ HALDOL sol buvable 40 gouttes le soir
- ♣ GABAPENTINE 100 mg 1 gél matin, midi et soir
- ♣ CORDARONE* 200 mg cp 1 le matin
- ♣ AMLOR* 10mg gel 1-0-0
- ♣ ZYLORIC* 100 mg cp 1 le matin
- ♣ COUMADINE* 1 mg cp 2 le soir

Histoire de la maladie (1)

- ◆ Pendant le séjour, Mme G Léa est traitée une pneumopathie
- ◆ Prescription
 - ♣ Ajout AUGMENTIN sachet 1 g x 2/j pendant 8 jours

Informations complémentaires recueillies par le pharmacien

- ◆ GIRERD = 2 (Score d'observance)
- ◆ Vit seule à domicile, des voisins aident
- ◆ Pas de tabagisme, ni de conso d'alcool

◆ Quelles sont vos propositions* d'optimisation de la thérapeutique de cette patiente ?

(* Problème médicamenteux identifiés et préconisations)

Problème médicamenteux :

- 1- non-conformité aux référentiels ou contre-indication
 - 1.1- non-conformité au livret
 - 1.2- non-conformité aux consensus
 - 1.3- contre-indication liée au terrain
- 2- indication non traitée
 - 2.1- absence thérapeutique pour indication médicale valide
 - 2.2- médicament non prescrit après transfert
 - 2.3- médicament synergique ou correcteur à associer
- 3- sous dosage
 - 3.1- posologie infra thérapeutique
 - 3.2- durée de traitement anormalement raccourcie
- 4- surdosage
 - 4.1- posologie supra thérapeutique
 - 4.2- même principe actif prescrit plusieurs fois
- 5- médicament non indiqué
 - 5.1- médicament prescrit sans indication justifiée
 - 5.2- médicament prescrit sur une durée trop longue sans risque de surdosage
 - 5.3- redondance pharmacologique (*2 PA différents de même classe thérapeutique*)
- 6- interaction médicamenteuse
 - 6.1- à prendre en compte
 - 6.2- précaution d'emploi
 - 6.3- association déconseillée
 - 6.4- contre-indication
 - 6.5- non publiée (hors Vidal)
- 7- effets indésirables
- 8- voie et/ou administration inappropriée
 - 8.1- autre voie plus efficace ou moins coûteuse à efficacité équivalente
 - 8.2- méthode d'administration non adéquate
 - 8.3- choix de la galénique non optimal
 - 8.5- plan de prise non optimal
- 9- traitement non reçu
 - 9.1- incompatibilité physico-chimique entre méd. injectables
 - 9.2- problème d'observance
- 10- monitoring à suivre

Préconisation :

- 1- Ajout
- 2- Arrêt
- 3- Substitution / Echange
- 4- Choix de la voie d'administration
- 5- Suivi thérapeutique
- 6- Optimisation des modalités d'administration
- 7- Adaptation de la posologie
- 8- Autre :

http://sfpc.adiph.asso.fr/admin/interventions_preview.php



◆ Quelles seront, selon vous, les conséquences cliniques des interactions attendues lors des biotransformations des différents principes actifs ?

SUBSTRATS	1A2	2A6	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4
Allopurinol									
Amiodarone	□			■		□	□		■
Amlodipine									■
Aspirine					□				
Donépezil							□		□
Halopéridol	□						■		■
Mémantine									
Prégabaline									
Risperidone							■		□
Warfarine	□				■	□			□
Zopiclone							■		■

Voir Todd p. Semla et als Geriatric Dosage Handbook, Lexicomp, 15 th Edition, p 1998-2015

◆ Quelles sont vos propositions* d'optimisation de la thérapeutique de cette patiente ?

(* Problème médicamenteux identifiés et préconisations)

Problème médicamenteux :

6.4 - L'association HALDOL*/CORDARONE* constitue une contre-indication.

Préconisation :

5 - Peut-on faire un ECG afin d'écartier un éventuel trouble du rythme (torsades de pointes) ?

Remarques : --> Kaliémie

Sources :

RCP des 2 médicaments

ASSOCIATION CONTRE INDIQUEE
 HALDOL 5MG CPR 30 et CORDARONE 200MG CPR SECABLE 50
 Association déconseillée
 CORDARONE 200MG CPR SECABLE 50 et HALDOL 5MG CPR 30
 Association nécessitant des précautions d'emploi
 CORDARONE 200MG CPR SECABLE 50 et HALDOL 5MG CPR 30

Interaction 111

Risque HALDOL 5MG CPR 30 (Médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes) et CORDARONE 200MG CPR SECABLE 50 (Torsadogènes (ou) anti-arrhythmiques, neuroleptiques, métabolites)

ASSOCIATION CONTRE INDIQUEE

Synergie d'action entre Halopéridol et Amiodarone

Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes.

Source: Thésaurus AFSSAAPS du 30/06/2009

Rappel :

--> Les Torsades de pointes sont favorisées par :

- Sexe féminin
- Troubles ioniques : Hypokaliémie (attention à la prise de diurétiques)
- Hypomagnésémie
- Bradycardie, pauses post extrasystoliques, Blocs auriculo-ventriculaires, cycles longs-courts
- Traitement médicamenteux favorisant un allongement du QT
- Anomalies cardiaques :
 - dysfonction ventriculaire gauche, coronaropathies
- QT long congénital

◆ Quelles sont vos propositions* d'optimisation de la thérapeutique de cette patiente ?

(* Problème médicamenteux identifiés et préconisations)

Problème médicamenteux :

1.2 - L'association ARICEPT*/ EBIXA*est non conforme aux dernières recommandations de l'HAS

Préconisation :

2 – Arrêt de l'anticholinestérasique. Chez cette patiente le MMS est inférieur à 10.

Sources :

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

HAS

Diagnostic et prise en charge de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées

Recommandations

Mars 2008

5. Traitements médicamenteux spécifiques

5.1 Maladie d'Alzheimer

► Instauration d'un traitement spécifique

Quels que soient l'âge et le stade de la maladie auxquels le diagnostic est porté (hormis le stade très sévère : < 2 de MMSE), un traitement spécifique doit être envisagé chez un patient atteint de maladie d'Alzheimer lorsque le diagnostic a été annoncé, en prenant en compte son rapport bénéfice/risque.

Lors de l'instauration du traitement, il convient de discuter avec le patient et l'accompagnant de l'attente raisonnable des effets du traitement et des éventuels effets indésirables.

Selon l'autorisation de mise sur le marché (AMM), ce traitement ne peut être instauré que par les neurologues, gériatres et psychiatres.

On peut proposer :

- au stade léger (MMSE > 20) : un inhibiteur de la cholinestérase (donépézil, galantamine ou rivastigmine) ;
- au stade modéré (10 < MMSE < 20) : un inhibiteur de la cholinestérase ou un antiglutamate (mémantine) ;
- au stade sévère (MMSE < 10) : un antiglutamate.

Une bithérapie (inhibiteur de cholinestérase et mémantine) a été comparée à une monothérapie par inhibiteur de cholinestérase dans 2 essais aux résultats contradictoires. En l'état actuel des données, il n'y a pas d'arguments pour recommander une bithérapie.

◆ **Quelles sont vos propositions* d'optimisation de la thérapeutique de cette patiente ?**

(* Problème médicamenteux identifiés et préconisations)

Problème médicamenteux :

4.1 – La posologie d'IMOVANE* est supra-thérapeutique

Préconisation :

7 – Adapter la posologie à l'efficienne rénale de la patiente

Proposons IMOVANE* 3.75 mg au coucher

Sources :

RCP IMOVANE*

◆ **Quelles sont vos propositions* d'optimisation de la thérapeutique de cette patiente ?**

(* Problème médicamenteux identifiés et préconisations)

Problème médicamenteux :

4.1 – La posologie d' EBIXA* est supra-thérapeutique

Préconisation :

7 – Adapter la posologie à l'efficienne rénale de la patiente

Proposons EBIXA * 10 mg au coucher (cf effets indésirables)

Sources :

RCP EBIXA *

◆ **Quelles sont vos propositions* d'optimisation de la thérapeutique de cette patiente ?**

(* Problème médicamenteux identifiés et préconisations)

Problème médicamenteux :

1.2 – Prescription de 2 analogues du GABA; quid de l'efficacité ? Vérifier que les posologie sont adaptées à l'efficience rénale (Cl < 30 mL/min Gabapentine 300 mg 1 fois/jr, Prégabaline 25 à 150 mg/jr en 1 ou 2 prise(s))

Préconisation :

2 – Arrêt progressif d'un des 2 PA

Sources :

Lan Luu et al. Utilisation de la Prégabaline pour soulager les douleurs neuropathiques : questions et réponses; Pharmactuel 2006; 5: 283-285

[Commentaire de la pharmacie](#)

900 mg de Gabapentine + 150 mg de Prégabaline = 2 analogues du GABA
57 kg 79 ans Créat = 39 µmol/L le 03/04 (mais patiente dénutrie ?) => Clairance de la créatinine estimée (CG) = 93 mL/min.

Si patiente normorénale, Dmax Prégabaline = 600 mg/ jour en 2 ou 3 prises quotidiennes, Dmax

Gabapentine = 900 à 3600 mg/jour en 3 prises

En pratique certains anesthésistes québécois proposent que 150 mg de Prégabaline seraient équivalent à 900 à 1200 mg de Gabapentine.

HOPHARM 2010 

◆ **Quelles sont vos propositions* d'optimisation de la thérapeutique de cette patiente ?**

(* Problème médicamenteux identifiés et préconisations)

Problème médicamenteux :

7 – Prise concomitante de 7 médicaments neurosédatifs (+ Amlodipine) = Risque de chute majoré (rechercher s'il y a des antécédents)

Préconisation :

2 ou 5 – Si l'intérêt de l'ensemble des médicaments est confirmé, vigilance du personnel lorsque le patient déambule

Prendre l'avis de l'équipe de rééducation (ergo, psychomot)

Sources :

EPP locale

HOPHARM 2010 

◆ **Quelles sont vos propositions* d'optimisation de la thérapeutique de cette patiente ?**

(* Problème médicamenteux identifiés et préconisations)

Problème médicamenteux :

6-2 ou 10 - L'association COUMADINE* / CORDARONE* requiert des précautions d'emploi- Anticoagulants oraux :

Augmentation de l'effet anticoagulant et du risque hémorragique, due à une augmentation de la concentration plasmatique de l'anticoagulant.

Contrôle plus fréquent du taux de prothrombine et surveillance de l'INR. Adaptation de la posologie de l'anticoagulant oral, pendant le traitement par l'amiodarone et après son arrêt.

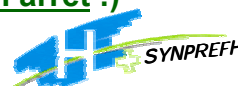
Préconisation :

5 – Suivi du TP INR

Anticipation des variations de l'INR par le pharmacien ++ (Amiodarone, Quinolones, Antifongiques azolés y compris locaux, Corticoïdes,..., à l'instauration et à l'arrêt !)

Sources : RCP
HOPIPHARM 2010 

65



◆ **Quelles sont vos propositions* d'optimisation de la thérapeutique de cette patiente ?**

(* Problème médicamenteux identifiés et préconisations)

Problème médicamenteux :

6.1 – L'association Amoxicilline/ Allopurinol donne lieu à des éruptions cutanées (dans 1 cas/ 5) dont le mécanisme est non allergique

Préconisation :

3 ou 5 – Utilisation d'un autre antibiotique (Lévofloxacine ?) ou surveillance clinique

Rq : L'Oxypurinol (T1/2= 20 h), métabolite de l'Allopurinol (T1/2= 1h), génère les mêmes effets

Sources :

RCP
HOPIPHARM 2010 

66



◆ **Quelles seront, selon vous, les conséquences cliniques des interactions attendues lors des biotransformations des différents principes actifs ?**

SUBSTRATS	1A2	2A6	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4
Allopurinol									
Amiodarone	□			■		□	□		■
Amlodipine									■
Aspirine					□				
Donépezil							□		□
Halopéridol	□						■		■
Mémantine									
Prégabaline									
Risperidone							■		□
Warfarine	□				■	□			□
Zopiclone							■		■

Voir Todd p. Semla et als Geriatric Dosage Handbook, Lexicomp, 15 th Edition, p 1998-2015

■ Substrat majeur □ Substrat mineur

◆ **Quelles sont vos propositions* d'optimisation de la thérapeutique de cette patiente ?**

(* Problème médicamenteux identifiés et préconisations)

Problème médicamenteux :

1.2 – La Risperidone, l'Halopéridol et le Donépezil sont métabolisés par les CYP 2D6 et 3A4

Préconisation :

5 ou 7 – Arrêt du Donépezil ou adaptation de la posologie de ce PA ?

Sources :

Publication en cours à CEV «Concomitant use of Anticholinesterases and Cytochrome P450 3A4/5 Substrates or inhibitors is associated with an increased risk of pulmonary disorders in hospitalized dementia patients »

Remarques :

Implications cliniques des inhibitions ou induction des cytochromes P450 ?
Cf article Lin et Lu, Clin Pharmacokinetics 1998 Nov.; 35(5):361- 390

Annexes

	Benzo	Half-life (h)	Actif metabolite Half-tifeth)
Long	Chlordiazepoxide	5 à 30	24 - 96
	Clonazepam	20 à 80	-
	Clorazepate	-	50 - 100
	Diazepam	20 à 50	50 - 150
	Flurazepam	-	40 - 280
	Nitrazepam	18 à 57	-
Intermediate	Alprazolam	12 à 15	-
	Bromazepam	8 à 30	-
	Lorazepam	10 à 20	-
	Oxazepam	5 à 20	-
	Témazepam	10 à 20	-
Short	Triazolam	1,7 à 5	-

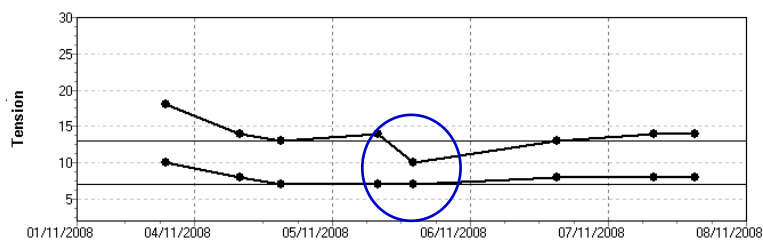
Benzodiazépines	Equivalent dose (mg)
Alprazolam	0,25
Bromazepam	3
Clonazepam	0.25
Lorazepam	1
Lormetazepam	1
Nitrazepam	5
Oxazepam	15
Temazepam	10
Flurazepam	15
Diazepam	5

Maillet et coll. Manuel des soins pharmaceutiques en gériatrie

Les benzodiazépines et leur T_{1/2} vie

Les doses équivalentes des benzodiazépines

Évolution



J2 : Chute dans le service dans la nuit du 6 au 7/11

J3 : fracture pertrochantérienne de la hanche droite

J4 Mis sous Morphine, transfert au service Orthopédie du CH pivot

J5 Pose d'un clou le 08/11

J6 rencontre du chirurgien : « opération ok »

J9 Visite : grabatisation, confusion ++, hallucinations (anesthésie ??)

J15 Ne mange plus, fait des fausses-routes, en rétention urinaire → sondage