

# Cas N° 3

- En revoyant, Mme D. 79 ans vous en profitez pour analyser la cohérence de ses traitements médicamenteux.
  - **Antécédents** : Insuffisance cardiaque, HTA, dépression, anxiété, arthrose.
  - **Médicaments au long cours** :
    - Digoxine 0,25 mg par jour
    - Rilmenidine Hyperium® 1 mg par jour
    - Urapidil Eupressyl® 30 mg, 2 fois par jour
    - Amitriptyline Laroxyl® 50 mg, 1 fois par jour
    - Lorazépam Temesta® 2,5 mg, 3 fois par jour
    - Ginkgo biloba Tanakan® 40 mg, 3 fois par jour
    - Magnésium
  - **Depuis 10 jours**
    - Actifed® Rhume Jour et Nuit, 3 comprimés blanc par jour et 1 comprimé bleu le soir depuis
- 1. Discuter le caractère optimal ou non du traitement médicamenteux**

# Cas N° 3

- **Digoxine 0,25 mg par jour**
  - Personnes âgées plus sensibles à l'action de la digoxine
  - Marge thérapeutique étroite
    - Considérer une dose de digoxine qui conduirait à une concentration plasmatique supérieure à 1,2 ng/ml comme inappropriée
    - Ou dose de 0,125 mg/j pour minimiser le risque d'effet indésirable
  - Autres traitements médicamenteux de l'insuffisance cardiaque
    - IEC ? Bêtabloquant ?
- **Rilmenidine Hyperium® 1 mg par jour**
  - Antihypertenseur à action centrale
  - Effet sédatif central, hypotension, bradycardie, syncope
  - Autres traitements médicamenteux de l'HTA
    - Diurétiques thiazidiques ?
- **Urapidil Eupressyl® 30 mg, 2 fois par jour**
  - Alpha-bloquant antihypertenseur
  - Risque d'hypotension orthostatique, majoré par l'association avec l'antidépresseur imipraminique
  - Incontinence urinaire

# Cas N° 3

- **Amitriptyline Laroxyl® 50 mg, 1 fois par jour**
  - Effets atropiniques centraux et périphériques
  - Effets cardiovasculaires tachycardies, allongement du QT
  - Antidépresseur de première ligne ?
    - Alternative non pharmacologique ?
- **Lorazépam Temesta® 2,5 mg, 3 fois par jour**
  - Dose journalière trop forte (objectif 3 mg/j)
    - pas d'amélioration de l'efficacité démontrée
    - Risques d'effets indésirables lors de l'augmentation de la dose journalière au-delà de la demie dose proposée chez l'adulte jeune
    - Déprescription progressive
- **Ginkgo biloba Tanakan® 40 mg, 3 fois par jour**
  - Indication ?
  - Pas d'efficacité démontrée !!!
  - Risque d'hypotension orthostatique et de chute
- **Magnésium**
  - Pas d'efficacité démontrée !!!

# Cas N° 3

- **Actifed® Rhume Jour et Nuit, 3 comprimés blanc par jour et 1 comprimé bleu le soir depuis 10 jours**
  - Durée non adaptée ! < 5 jours
- **Comprimé blanc**
  - Paracétamol 500,00 mg
  - Chlorhydrate de pseudoéphédrine 60,00 mg
- **Comprimé bleu**
  - Paracétamol 500,00 mg
  - Chlorhydrate de diphénhydramine 25,00 mg



**EI GRAVES** = trouble du rythme, hypertension artérielle, infarctus, AVC !!!

# Attention Gamme Ombrelle !

- Sous le même nom commercial différents principes actifs !
- Risque de confusion et conséquences graves



- Un an plus tard, votre patiente a été admise en maison de retraite suite à une aggravation de sa dépression et l'apparition de trouble cognitif, MMS à 19/30. L'ordonnance de la patiente contient notamment les prescriptions suivantes:
  - Donépézil Aricept<sup>®</sup> 10 mg par jour
  - Amitriptyline Laroxyl<sup>®</sup> 50 mg par jour
  - Citalopram Seropram<sup>®</sup> 30 mg par jour
  - Oxybutynine Ditropan<sup>®</sup> 5 mg, 2 fois par jour

**2. Discuter la prescription de ces 4 médicaments entre eux ?**

## Cas N° 3

- **Donépézil Aricept® 10 mg par jour**
  - Anticholinestérasique
  - Efficacité ? Réévaluer la prescription
- **Oxybutynine Ditropan® 5 mg, 2 fois par jour**
  - Médicament atropinique
  - Association illogique avec le donépézil
- **Amitriptyline Laroxyl® 50 mg par jour**
- **Citalopram Seropram® 30 mg par jour**
  - Associations d'antidépresseurs illogiques
  - $1+1 \neq 2$
  - Risque cardiovasculaire +++
    - Allongement du QT au delà de 20 mg de Citalopram
    - Risque de bradycardie avec le donépézil

# Médicaments **potentiellement** « inappropriés »

« *Potentially inappropriate medications* »

## **Définition**

« Médicaments ayant

- un rapport bénéfice/risque défavorable
- et/ou une efficacité discutable

par rapport à d' autres alternatives thérapeutiques. »

– **mais**

- peuvent être prescrits dans un contexte clinique particulier
- à partir du moment où le rapport bénéfice/risque est bien évalué

• **indicateur épidémiologique de la qualité de la prescription médicamenteuse en gériatrie**

• **guide de prescription pour alerter le médecin et l' aider à choisir une alternative médicamenteuse**

# Listes de médicaments **potentiellement** inappropriés disponibles

## —Etats-Unis

Critères de Beers (1991, 1997, 2003)

Critères de Zhan (2001)

## —Canada

Critères de McLeod (1997)

IPET (*Improving Prescribing in the Elderly Tool*) (Naugler, 2000)

## —France

Critères Beers 1997 adaptés pour 3C (Lechevallier, 2004)

**Liste Française (Laroche, 2007)**

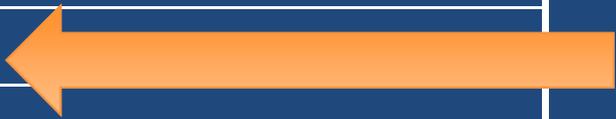
## —Irlande (Gallagher, 2007)

START (*Screening Tool to Alert doctors to Right, i.e. appropriate, indicated Treatment*)

STOPP (*Screening Tool of Older Persons' Prescriptions*)

# Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable

<i>Antalgiques</i>	
1	Indométacine par voie générale
2	Phénylbutazone (retiré du marché en 2008)
3	Association d' au moins deux AINS
<i>Médicaments ayant des propriétés atropiniques !!!</i>	
4	Antidépresseurs imipraminiques
5	Neuroleptiques phénothiazines
6	Hypnotiques anticholinergiques
7	Anti-histaminiques H1 anticholinergiques
8	Antispasmodiques anticholinergiques
9	Association de médicaments anticholinergiques



# Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable

<i>Anxiolytiques, Hypnotiques</i>	
10	Benzodiazépines et apparentés à longue demi-vie ( $\geq 20$ heures)
<i>Antihypertenseurs</i>	
11	Antihypertenseurs à action centrale
12	Inhibiteurs calciques à libération immédiate
13	Résérpine
<i>Antiarythmiques</i>	
14	Digoxine $> 0,125$ mg/jour OU [digoxine] <sub>plasmatisque</sub> $> 1,2$ ng/ml
15	Disopyramide
<i>Antiagrégant plaquettaire</i>	
16	Ticlopidine

# Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable

<i>Médicaments gastro-intestinaux</i>	
17	<b>Cimétidine</b>
18	<b>Laxatifs stimulants</b>
<i>Hypoglycémiants</i>	
19	<b>Sulfamides hypoglycémiants à longue durée d' action</b>
<i>Autres relaxants musculaires sans effet atropinique</i>	
20	<b>Méthocarbamol, baclofène, tétrazépam</b>
<i>En fonction de la situation clinique</i>	
21	<b>Hypertrophie de la prostate, de rétention urinaire chronique : médicaments antropiniques (critères 4 à 9, 15, 29, 30, 34)</b>
22	<b>Glaucome par fermeture de l' angle : médicaments anticholinergiques (critères 4 à 9, 15, 29, 30, 34)</b>



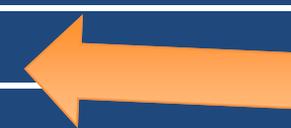
# Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable

<b><i>En fonction de la situation clinique</i></b>	
23	Incontinence urinaire : alpha-bloquants à visée cardiologique (urapidil, prazosine)
24	Démence : médicaments atropiniques (critères 4 à 9, 15, 29, 30, 34), antiparkinsoniens atropiniques (trihexyphénidyle, tropatépine, bipéridène), neuroleptiques sauf olanzapine et rispéridone, benzodiazépines et apparentés
25	Constipation chronique : médicaments anticholinergiques (critères 4 à 9, 15, 29, 30, 34), antihypertenseurs à action centrale (critère 11)



## == Critère avec une efficacité discutable

26	Vasodilatateurs cérébraux
----	---------------------------



# Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutable

## *Anxiolytiques, Hypnotiques*

27	<b>Dose de benzodiazépines et apparentés à demi-vie courte ou intermédiaire supérieure à la moitié de la dose proposée chez l'adulte jeune</b>
----	--

## *Médicaments gastro-intestinaux*

28	<b>Méprobamate</b>
----	--------------------

29	<b>Antispasmodiques gastro-intestinaux atropiniques</b>
----	---

## *Autres médicaments aux propriétés atropiniques*

30	<b>Antinauséux, antirhinite, antitussif, antivertigineux anticholinergiques</b>
----	---

## *Antiagrégant plaquettaire*

31	<b>Dipyridamole</b>
----	---------------------

# Critères avec un rapport bénéfice/risque défavorable et une efficacité discutabile

<i>Antimicrobien</i>	
32	Nitrofurantoïne
<i>Associations médicamenteuses</i>	
33	Association de 2 ou plus de 2 psychotropes de la même classe pharmacothérapeutique : 2 ou plus de 2 benzodiazépines ou apparentés ; 2 ou plus de 2 neuroleptiques ; 2 ou plus de 2 antidépresseurs
34	Association de médicaments ayant des propriétés anticholinergiques avec des anticholinestérasiques



**Table 3 : Prevalence of Potentially inappropriate medications (PIMs) according to Laroche list 2007 at Baseline in REAL.FR\***

PIM criteria	Pharmacology classes	Number of patients	Percentage (n=684)
<b>Unfavorable benefit/risk balance</b>			
Analgesics	Indometacin	1	0.1%
	Phenylbutazone	0	0%
Drugs with atropinic properties	Association at least 2 NSAIDs	2	0.3%
	Imipraminic antidepressants	5	0.7%
	Phenothiazines neuroleptics	4	0.6%
	Atropinic hypnotics	1	0.1%
	H1 antihistamines	15	2.2%
	Antispasmodics and muscle	10	1.5%
Sedatives, hypnotics	<b>Benzodiazépines à longue demi-vie</b>	58	<b>8,5%</b>
Antihypertensives	Orally acting antihypertensives	21	3.1%
	Short-acting calcium-channel inhibitors	20	2.9%
	Reserpine	0	
Antiarrhythmics	Disopyramide	2	0.3%
Antiplatelet drugs	Ticlopidine	4	0.6%
Gastrointestinal drugs	Cimetidine and Laxative drugs	0	0%
Oral antidiabetics	Long-acting sulfonylureas	0	0%
Other muscle relaxants non atropinic	Muscle relaxants	1	0.1%
<b>Questionable efficacy</b>			
Cerebral Vasodilators	<b>Vasodilatateurs</b>	165	<b>24,1%</b>
<b>Unfavorable benefit/risk balance and questionable efficacy</b>			
Gastrointestinal drugs	Meprobamate	0	0%
	Atropinic antispasmodic drugs	3	0.4%
Other drugs with atropinics properties	Antiemetics, antidrowsiness, nasal decongestants, cough suppressants, etc.	12	1.7%
	Antiplatelet drugs	Dipyridamole	7
Antimicrobial	Nitrofurantoin	1	0.1%
Association drugs	2 or more benzodiazepine drugs	13	1.9%
	2 or more neuroleptic drugs	0	
	2 or more antidepressant drugs	5	0.7%
<b>Other criteria</b>	Drugs with atropinic properties	116	17.0%
	2 or more drugs with atropinic	8	1.2%
	Associations entre un atropinique et un anticholinestérasique	107	<b>15,6%</b>

# Approche du Pharmacologue

