

Réflexions sur le rôle du pharmacien dans la dispensation des Triptans sur 4 exemples d'ordonnances.

Voici quatre exemples d'ordonnances :

1 Naramig 6 cpés 2 b 1cp à renouveler au bout d'une heure ;

Imigrane spray 20mg 1 boite de 6 ampoules

Malade=Homme - médecin d'un centre de santé

2 Panfurex 200mg : prendre une gélule la matin, le midi et à 16h pendant 5 jours

Inexium 40mg cpes gastro-res : prendre 1 comp. Le soir avant le repas pendant 1 mois

Vogalène lycoc :1 le matin, à midi et le soir avant le repas si nausées

Tigréat 2,5mg cpe pell boite de 12 : prendre 1 comp par jour si crise migraineuse a renouveler une fois.

Malade : femme de 40 ans ; médecin généraliste D.U. de nutrition.

3) Zaniclav 10mg cpé pelli ; prendre 1 comp. Par jour pendant 3 mois

Cotareg 160mg/75mg : prendre 1 comp par jour penant 3 mois

Relpax 40mg cpe pell boite de 10 : à renouveler 2 fois.

Malade : homme 48 ans ; médecin généraliste

4) Zomig boite de douze comprimés

1 Zomig en cas de migraine (ne pas prendre pendant l'aura) . En cas d'amélioration incomplète reprendre 1 comp de Zomig 2 heures après(s'il n'y a pas d'amélioration après le premier ne pas en reprendre)

QS pour 1 mois à renouveler 2 fois

Malade : femme de 47 ans : médecin généraliste

Contrôle du libellé de la prescription

Je vérifie la conformité de la prescription aux règles des médicaments appartenant au tableau A des substances vénéneuses. *(préciser la dénomination, la posologie et le mode d'emploi, la quantité prescrite ou la durée du traitement, éventuellement le nombre de renouvellement (CSP) ;*

Ordonnance numéro 1 : prescription non conforme , Cette prescription n'est conforme ni aux Règles Générales de Prescription des médicaments inscrits sur la liste I des substances vénéneuses ni aux recommandations de la H.A.S..

Pour le Naramig 2,5mg: pas d'indication du dosage

Posologie non conforme à l'AMM : espace de prises recommandé de 4 heures et non pas de 1 heure. Pour l'Imigrane 20mg spray nasal: pas de posologie du tout et encore moins de mode d'emploi

Pour la co prescription de triptan :. Aucune mode d'emploi ; redondance non autorisée :un seul triptan par crise

Ordonnance numéro 2 : prescription incomplète ou imprécise ;

Tigréat 40 mg : il y a bien le dosage, la forme galénique, la quantité à délivrer, mais le mode d'emploi et la posologie prêtent à confusion ainsi que les modalités de renouvellement.

1 comp.par jour en cas de crise sans précision du nombre de fois que le malade peut renouveler la prise dans la même semaine soit 2 crises par semaine.et 8 crises par mois.. On peut comprendre qu'il s'agit de migraines quotidiennes et en ce cas il n'est pas possible d'utiliser un triptan. Ce serait une prescription hors AMM .

Pour le renouvellement de la boîte de 12 comprimés : la quantité délivrable pour un médicament du tableau A en une fois est celle qui correspond à l'utilisation sur un mois (sauf exception). A l'issue de ce mois il est possible de renouveler en suivant strictement le nombre de renouvellement prescrit. On constate qu'il est impossible avec cette posologie de calculer la consommation sur un mois. Si l'on suit l'AMM elle a droit à 8 comprimés par mois, c'est-à-dire que la boîte de 12 correspond à 1mois et demi de traitement .Si elle reprenait un comprimé de Tigréat lors de la même crise (ce qui ne correspond pas en fait à la prescription du médecin) elle couvre 3 semaines. On voit bien que l'imprécision de la posologie conduit à une impossibilité de calculer la consommation mensuelle et donc l'autorisation de renouvellement.

Ordonnance numéro 3 : prescription non conforme ,

Relpax 40 mg : il manque la posologie et le mode d'emploi.

Il ne s'agit pas d'une prescription mais d'un bon de commande .

Ordonnance numéro 4 : il y a de bons prescripteurs ; bravo et merci pour le pharmacien dont le travail est facilité.

Bilan : sur 4 prescriptions prises au hasard, une seule remplit les conditions de prescription. Deux sont pratiquement hors AMM et non conformes, une est incomplète ou imprécise.

Comment argumenter auprès du médecin les motifs de la demande de précisions complémentaires ? Comment expliquer au malade les raisons de cet éventuel refus de dispensation, ou de restrictions ? y a-t-il de vraies urgences de migraine ?

Pour répondre à ces questions et savoir quelle attitude adopter il faut approfondir l'analyse.

La pharmacovigilance du pharmacien d'officine

- 1) Quels sont les effets secondaires à envisager par priorité dans chacun des 3 cas.
- 2) Quelles sont les contre indications absolues ou relatives éventuellement présentes dans chacun de ces trois cas ?
- 3) Même question pour les interactions.

Cas numéro 1

Les effets secondaires les plus probables seraient ceux liés à un surdosage.

Les RCP mentionnent des troubles cardiovasculaires et d'autres de nature sérotoninergique : augmentation de la T.A. sensation de tête vide, tension dans le cou, fatigue, perte de coordination. il est recommandé en cas de surdosage de mettre le patient en observation pendant 24h.

L'espace de prise de 4 h entre deux éventuelles prises tient compte de la pharmacocinétique spécifique et relativement lente de la molécule de naratriptan : C Max de 2 à 3 h et tps 1/2 vie d'élimination de 6 H en moyenne (RCP). Il n'est pas possible de

doubler la dose initiale.. « Dans les études cliniques l'efficacité **début** 1h après l'administration et est maximale au bout de 4h ». par ailleurs « la dose recommandée ne doit pas être dépassée ». (RCP)

J'en déduis qu'il n'est pas recommandé ni logique de renouveler l'administration au bout d'une heure car c'est à ce moment précis que le naratriptan commence à agir et que l'on risque de mettre le patient en surdosage pour rien.

Cette observation ne tient pas compte de prescription hors AMM pour des raisons inconnues de moi..

En ce qui regarde les contre indications le pharmacien ne dispose s'aucune indication même pas l'âge du patient .

Quant aux interactions il y a la *redondance* ente deux triptans dont la voie d'administration est différente ainsi que la cinétique (plus rapide pour le sumatriptan) . il n'y a sur la prescription rien qui précise un usage alternatif ou cumulatif.

Cas numéro 2

Les effets secondaires connus sous le nom de « syndrome des triptans » incluent l'impression de tête vide, faiblesse, somnolence, vertiges, fourmillements, lourdeur, pression, chaleur au niveau de la poitrine et de la gorge, bouffées de chaleur, légère augmentation de la T.A. normalement de courte durée et régressifs. Ils semblent provenir d'effets vasoconstricteurs et sérotoninergiques. Ils sont en général sans gravité hormis sur les terrains à risque cardiovasculaires ou dépressifs majeurs traités par IRS.

Les risques d'effets secondaires ici : Dans ce type de cas, je peux craindre **un abus des triptans** et une accumulation du fovatriptan si celui-ci est pris tous les jours pendant plusieurs jours consécutifs (RCP). Celui-ci est dénoncé dans de nombreuses études et conduit à transformer des crises de migraine épisodique en céphalée chronique quotidienne. Ces cas ne sont pas rares et l'abus médicamenteux serait responsable de 30% des causes de cette complication. il faut ajouter que le principal médicament en cause ne sont pas les triptans pour lesquels une prescription est requise.

Pour les contre indications au vu de la seule prescription et en l'absence de dossier patient je n'ai rien à signaler.

Il n'y a pas d'interactions notoires .

Cas numéro 3 :

Le risque d'effets secondaires est bien réel, d'une part parce qu'il n'y a aucune posologie et d'autre part parce que le patient présente des risques cardiovasculaires avérés :

Il est traité pour une hypertension majeure avec trois anti hypertenseurs :

La lercanidipi ne inhibiteur calcique 10mg/jour(posologie normale)

Le valsartan antagoniste des récepteurs de type AT1 de l'angiotensine II à la posologie moyenne plutôt élevée de 160 mg/J

L'hydrochlorothiazide diurétique hypokaliémiant à la posologie aussi significative de 25mg/J.

Il se peut que son hypertension soit contrôlée mais il 'agit d'un cas net de contre indication relative qui peut se transformer en contre indication absolue si le patient ajoute un autre facteur de risque tel que tabagisme, âge (48 ans), obésité.

Il n'y a pas d'interactions notoires c'est-à-dire à effet clinique avéré, la lercanidipine n'étant pas un inhibiteur enzymatique puissant . Les interactions reconnues concernent les inhibiteurs puissants du CYP450 3A4:kétoconazole, itraconazole, érythromycine, clarithromycine,josacine et inhibiteurs de la protéase :ritonavir, indinavir ,nelfinavir (RCP).

Le cas numéro 4

La rédaction explicite et claire du zomitriptan ne met pas la patiente à l'abri d'effets secondaires évidemment .mais ceux-ci relèvent des risques « normaux » pour lesquels j'aurai plutôt à me soucier d'accompagner **l'observance**.

Dans l'ignorance du dossier patient je ne peux connaître les contre indications ou interactions éventuelles.

Attitudes pratiques

Il me reste maintenant à réinsérer ces données dans le contexte pratique de mon officine et a choisir pour chaque **cas l'attitude la plus professionnelle possible**. Il s'agit ici d'une appréciation personnelle fondée sur l'analyse et la synthèse des éléments dont je dispose. J'essaie de trouver une attitude pragmatique respectueuse des règles et de la protection du patient, qui sont les justificatifs de mon monopole Mais je dois avoir conscience aussi des difficultés des situations, de la nécessité de soulager le patient et de collaborer au mieux avec le prescripteur. Ces attitudes sont donc toujours des moyens termes qui ne sont pas réellement satisfaisants.

Cas numéro 1 : dispensation immédiate impossible, retour au prescripteur.

Les arguments sont forts pour imposer le retour au prescripteur.

Prescription hors AMM sans mention spécifique pour le Naramig et sans posologie pour l'Imigrane 20mg et risque de redondance sans mode d'emploi ;

Les risques d'effets secondaires liés à l'usage d'un intervalle de prise de une heure seulement sont trop grands et inconnus pour que je puisse prendre la responsabilité.

Le retour au prescripteur est nécessaire et il faut surseoir à la dispensation tant que ces points n'auront pas été éclaircis.

Cas d'urgence : s'il se trouvait que le patient soit en crise, et que je ne puisse joindre le prescripteur, il resterait la possibilité de délivrer 2 comp. de naramig 2,5 en écrivant que l'espace de prise est de 4 heures OU deux ampoules d'imigrane 20mg spray nasal.

Cas numéro 2 : Retour au prescripteur recommandé avant dispensation. Information patient dans tous les cas

Les arguments sont présents pour recommander le retour au prescripteur qui est Nutritionniste. . Un des moyens de diminuer le risque de passage à une MCQ est de limiter la dispensation de comprimés de Tigréat aux recommandations de l'AMM : limités à 2 par crise (D.MAX) et à deux fois par semaine soit un total de 8 crises par mois ou au maximum de 8 comprimés par mois (ici la prescription limite le nombre de comp. à un par crise).. Au delà de 8 crises par mois il faut consulter un centre spécialisé pour passer à un traitement de fond. Il est donc important que sur l'ordonnance le prescripteur donne ces limites et que le libellé soit clair car il risque de donner l'illusion que l'on peut à volonté prendre un comp. de Tigréat tous les jours. (risque d'accumulation)..

Est-ce un motif suffisant pour refuser une dispensation ? D'abord il faut savoir ce que le prescripteur souhaite ;,

Si l'on ne peut pas le joindre, il s'agit d'un cas où la part d'initiative personnelle compte : la malade est-elle connue de l'officine ? Ai-je accès à un dossier patient révélant d'éventuels facteurs de risques ? Personnellement, j'accompagnerai la dispensation d'une boîte d'une information de la malade sur ces risques dans un entretien.

Cas numéro 3 : prescription potentiellement dangereuse, dispensation immédiate impossible, retour au prescripteur.

Il est possible que la prescription initiale soit plus explicite s'il s'agit d'un malade connu de moi. Je me place dans le cas où il s'agit d'une première prescription.

Compte tenu des risques importants liés à un usage « incontrôlé » par le malade du Relpax et à une situation de quasi contre indication, et par ailleurs à un libellé non conforme aux règles de prescription et hors AMM (nouvelle définition de novembre 2011) il est impératif pour moi de retourner au prescripteur avant de délivrer et d'essayer d'avoir un dialogue constructif.

Comme il me semble qu'il s'agit de renouveler un stock et qu'il ne s'agit pas d'une situation d'urgence, je refuserai la dispensation tant que je n'aurai pas eu un contact avec le prescripteur motivé par les raisons ci-dessus.

Cas numéro 4 :

Le libellé est tout à fait conforme ;

Pour favoriser l'observance je ré explique au malade les règles du bon usage au cours d'un dialogue pendant lequel j'essaie de voir les points que celui-ci n'a pas bien enregistrés. La meilleure façon est de relire avec lui les parties de la notice qui y correspondent.

Conclusion

Précision importante : *Dans ces exemples un seul cas est optimum. Deux semblent dangereux et un ambigu. Cet échantillonnage permet de présenter différents cas intéressants pour la discussion et la formation; le but est pédagogique et méthodologique.*

Dans cet exercice d'applications sur cas concrets j'ai voulu attirer l'attention sur un point qui me semble important : **La lecture critique du libellé** est très importante car il conditionne le bon usage du médicament. Or « *pour cette classe de molécules le bon usage est garant de l'efficacité et de l'innocuité du médicament et en particulier de limiter les cas de transformation de la crise de migraine en céphalées chroniques quotidiennes.* » H.A.S. 2002)

Cette sorte de situation met le pharmacien dans une position délicate vis-à-vis du prescripteur car son intervention auprès de lui peut prendre des allures de critiques. Or ce n'est pas le rôle du pharmacien.

Elle le met aussi en porte à faux vis-à-vis du patient qui ne comprend pas ce rôle de vigilance du pharmacien , qui peut le fragiliser ; or le malade montre souvent un manque

d'information à propos de ses médicaments. De plus comme il est en souffrance son jugement est souvent oblitéré.

Seulement le code de la santé publique donne au pharmacien une part de responsabilité en cas de mauvais usage ayant entraîné des complications. De plus sa formation spécifique ainsi que ses fonctions de pharmacovigilance le sensibilisent à ces questions .Mais les conditions pratiques de l'exercice de ces fonctions ne sont pas évidentes.

A l'époque moderne où personne ne peut prétendre détenir l'intégralité du savoir Il y a donc des améliorations à apporter aux possibilités de collaboration et de communications entre professionnels de santé concernés dans l'intérêt des patients et de la société. Le recours à l'éducation thérapeutique de tout le monde, prescripteurs, pharmaciens, malade etc...me semble être une solution possible en tous les cas pour certaines pathologies dont les crises de migraine font partie.