



Info-médicaments

Drugs news

F. Beau-Salinas, E. Bouquet, L. Vrignaud, C. Simon, M.-S. Agier,
A.-P. Jonville-Béra*

↓ *Département de pharmacologie, hôpital Bretonneau, CHRU de Tours, 2, boulevard Tonnellé,
37044 Tours cedex 9, France*

Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

1. Pharmacovigilance – Pharmaco-épidémiologie

1.1. Les AINS dans la fièvre en pédiatrie : quelle place pour l'automédication ?

Pour soulager la fièvre d'un enfant, le médecin et les parents ont à leur disposition le paracétamol ou un AINS (l'ibuprofène ou le kétoprofène). Le paracétamol a une excellente tolérance et ses risques sont limités à sa toxicité hépatique secondaire à un surdosage, soit en cas d'erreur d'administration ou d'intoxication aiguë volontaire. En revanche, les AINS peuvent être à l'origine d'effets indésirables graves, qui sont de 3 types : une insuffisance rénale aiguë (en cas de gastro-entérite et/ou de déshydratation), une atteinte digestive à type de gastrite ou d'ulcération digestive compliquée d'hémorragie (en cas d'association à l'aspirine ou en présence d'une pathologie digestive) et une complication bactérienne grave à type de fasciite nécrosante (en cas d'infection cutanée ou de pathologie à risque comme la varicelle) ou de pneumopathie compliquée (en cas d'infection pulmonaire). La moins bonne tolérance des AINS (même à faible posologie), alors que leur efficacité dans la fièvre est seulement un peu supérieure à celle du paracétamol (en cas de fièvre élevée), se traduit par un rapport bénéfice/risque en faveur du paracétamol. Les médecins et les pharmaciens, qui connaissent bien les risques de ces 2 médicaments, préfèrent donc systématiquement le paracétamol en 1^{re} intention. Mais les parents ne disposent pas forcément de ces informations.

L'objectif de cette étude française était d'évaluer l'utilisation préférentielle de paracétamol ou d'ibuprofène dans la fièvre

chez l'enfant en fonction de la pathologie pédiatrique dans 3 situations : lors de la prescription par un médecin généraliste ou un pédiatre, lors de la délivrance d'une spécialité d'automédication à l'officine, ou lors de l'administration par les parents à domicile dans le cadre de l'automédication. Des médecins et des pharmaciens ont été tirés au sort afin d'inclure chacun des 5 enfants vus consécutivement, âgés de 1 mois à 1 an et ayant de la fièvre depuis plus de 48 heures. Pour chaque enfant, le praticien ou le pharmacien répondait à un questionnaire portant sur le diagnostic retenu et sur les médicaments prescrits ou donnés par les parents à domicile. L'étude a porté sur 6596 enfants recrutés par 757 médecins généralistes, 373 pédiatres et 404 pharmaciens. Avant la consultation ou la visite à la pharmacie, 91 % des enfants ont reçu un traitement symptomatique de la fièvre à domicile. Il s'agissait d'un AINS dans 32 % des cas ($n = 2078$), essentiellement l'ibuprofène, donné en 1^{re} intention dans 42 % (866/2078) des cas. Lors de la visite chez le médecin, 96 % des enfants ont eu une prescription d'antipyrétique, et il s'agissait d'un AINS dans 15 % des cas ($n = 962$) (16 % pour le généraliste et 15 % pour le pédiatre). L'AINS a été prescrit en 1^{re} intention pour 10 % des enfants (12 % pour les généralistes, 8 % pour les pédiatres). Enfin, lors de la visite à la pharmacie, un antipyrétique a été délivré pour 52 % des enfants, mais dans 22 % des cas il s'agissait d'un AINS, délivré en 1^{re} intention dans 8 % des cas.

Après ajustement, la prescription d'AINS par le médecin était associée à un âge plus élevé, à un diagnostic d'otite ou à une fièvre élevée. En revanche, l'AINS était moins souvent prescrit en présence d'une pathologie respiratoire, d'une gastro-entérite, d'une éruption ou d'une rhinopharyngite. La délivrance d'un AINS par le pharmacien était moins fréquente en cas de vomissement et de toux. Si l'on compare le comportement des médecins à celui des parents en présence d'une fièvre, les

* Auteur correspondant.
e-mail : jonville-bera@chu-tours.fr (A.-P. Jonville-Béra).

parents utilisent plus fréquemment un AINS que les médecins (OR 2,76) et surtout, ils méconnaissent les principales situations à risque d'effet indésirable grave où un AINS ne doit pas être utilisé. Ainsi, 16 % des parents ont donné un AINS en présence d'une varicelle, contre seulement (mais c'est déjà trop !) 2 % des médecins (OR 9). De même, 22 % des parents ont donné un AINS en cas de gastro-entérite (vs 5 % des médecins ; OR 7,75) et 40 % en cas de pharyngite (contre 22 % des médecins ; OR 2,86).

Cette étude confirme d'abord qu'il persiste des prescriptions médicales d'un AINS pour la fièvre en cas de varicelle, alors qu'elle est fortement déconseillée voire contre-indiquée. Elle met également en lumière que l'utilisation d'un AINS en 1^{re} intention dans la fièvre est fréquente alors que son rapport bénéfice/risque est inférieur à celui du paracétamol. Enfin, elle est la première à évaluer le niveau d'information des patients sur les antipyrétiques et les modalités de prise en charge de la fièvre en ambulatoire. Les auteurs concluent qu'il est urgent que les autorités de santé diffusent des informations aux parents sur les pathologies et les situations à risque devant conduire à ne pas utiliser d'AINS en cas de fièvre, situations qui favorisent un risque certes faible, mais évitable, d'effet indésirable grave. Dans l'attente, les médecins et les pharmaciens doivent continuer à « éduquer » les jeunes parents sur les modalités de prise en charge de la fièvre et sur les circonstances où l'ibuprofène (ou un autre AINS) ne doit pas être utilisé.

Acta Paediatrica 2016;105:e543-d548.

1.2. Toxicité cardiaque de la dompéridone chez la mère allaitante

La dompéridone étant un antagoniste dopaminergique, un de ses effets indésirables, l'augmentation de la prolactinémie est utilisé par certain pour stimuler la lactation dans le post-partum. Étant commercialisé comme un antiémétique, son profil de tolérance est meilleur que celui des neuroleptiques utilisés en psychiatrie, ce qui est rassurant dans cette utilisation hors AMM. Cependant, les effets arythmogènes (allongement du QT) de la dompéridone ont récemment été démontrés par 3 études chez l'adulte en particulier chez le sujet âgé. À ce jour, aucune donnée n'était disponible sur sa tolérance cardiaque chez la femme jeune indemne de pathologie cardiaque pour laquelle ce risque devrait être moindre. Cette étude a analysé la survenue de décès ou d'hospitalisation pour trouble du rythme ventriculaire dans une cohorte de femmes ayant accouché et pour lesquelles il existait au moins une prescription de dompéridone dans les 6 mois suivant l'accouchement. L'analyse a pris en compte l'âge, les antécédents cardiaques de la femme, les autres médicaments prescrits (en particulier les inhibiteurs enzymatiques qui majorent l'exposition à la dompéridone). Parmi les 45 518 femmes ayant eu une prescription de dompéridone (14 % des

225 532 femmes incluses), 6 (soit 1,3/10 000) ont été hospitalisées pour trouble du rythme ventriculaire contre 12 (soit 0,55/10 000) chez les femmes n'ayant pas pris de dompéridone soit une incidence plus que doublée (HR ajusté à 2,25). Ce risque était bien plus élevé chez les femmes ayant un antécédent de trouble du rythme ventriculaire (87 vs 0,16/100 000 femmes soit HR ajusté à 499). En revanche, cet effet est minoré lorsque l'on ajuste sur le poids de la femme. Les auteurs n'osent pas conclure que la dompéridone augmente le risque de trouble du rythme ventriculaire chez la femme allaitante, l'intervalle de confiance étant non significatif. Cependant, il s'agit très probablement d'un manque de puissance dû à la rareté de cet effet indésirable chez la femme jeune. Dans l'attente d'autres données, la prescription de dompéridone pour stimuler la lactation doit rester très prudente, ce d'autant qu'il s'agit d'une prescription hors AMM. Son rapport bénéfice/risque doit être très soigneusement pesé au cas par cas et il est clair que la dompéridone ne doit pas être prescrite aux femmes ayant une pathologie cardiaque, en particulier rythmique.

Pharmacoeconomics and Drug Safety 2016;25:1210-1214.

1.3. Poids des effets indésirables médicamenteux sur le système de santé (avec l'aimable autorisation du CRPV de Lille)

La question du poids des effets indésirables médicamenteux (EIM) sur le système de santé est régulièrement posée. Une étude a été récemment menée aux États-Unis dans 58 services d'urgences participant à un projet national de surveillance électronique des EIM [1]. Au total, en 2013 et 2014, 42 585 admissions aux urgences pour un EIM ont été analysées soit 4 admissions pour EIM pour 1000 personnes par an. De façon attendue, ce taux était plus important pour les personnes âgées de 65 ans et plus : 9,7 pour 1000, avec une augmentation du taux d'admission entre 2005-2006 (25,6 %) et 2013-2014 (34,5 %). Les anticoagulants (17,6 %), antibiotiques (16,1 %) et antidiabétiques (13,3 %) étaient les classes thérapeutiques les plus impliquées et les 15 molécules les plus en cause étaient les suivantes : warfarine (15,1 %), insuline (10,7 %), clopidogrel (4,4 %), amoxicilline (3,8 %), aspirine (3,5 %), sulfaméthoxazole/triméthoprim (3,2 %), lisinopril (2,4 %), metformine (1,7 %), ibuprofène (1,6 %), rivaroxaban (1,3 %), paracétamol/hydrocodone (1,3 %), céphalexine (1,2 %), paracétamol/oxycodone (1,1 %), paracétamol (1,0 %) et amoxicilline/acide clavulanique (1,0 %). Les EIM les plus rapportés étaient attendus : hémorragies avec les anticoagulants, réactions allergiques avec les antibiotiques et hypoglycémies modérées à sévères avec les antidiabétiques. Selon la classe d'âge, les classes thérapeutiques les plus en cause variaient. Ainsi, les antibiotiques étaient les plus impliqués chez les jeunes enfants âgés de 5 ans ou moins (56,4 %) et chez les enfants et adolescents entre 6 et 19 ans (31,8 %) ; pour ces

derniers, on relève également le rôle des antipsychotiques (4,5 %). Chez les personnes âgées de 65 ans ou plus les anticoagulants (dont la warfarine pour 85,7 % des EIM), les antidiabétiques et les analgésiques opioïdes représentaient 59,9 % des admissions. Parmi ces visites pour EIM, 27,3 % d'entre elles ont conduit à une hospitalisation et le taux d'hospitalisation était plus élevé pour les personnes âgées de 65 ans et plus (43,6 %). Par ailleurs, le taux d'hospitalisation était plus important pour les patients présentant un EIM impliquant un digitalique (82,1 %), un anticancéreux (59,7 %), une immunothérapie (55,7 %), un antidiabétique (53 %) et un anticoagulant (48,8 %). Dans cette étude, les admissions pour des syndromes de sevrage, des échecs thérapeutiques, des expositions professionnelles, des overdoses intentionnelles, des utilisations de médicaments à visée récréationnelle ont été exclues ainsi que celles concernant les événements indésirables liés à la prise de compléments alimentaires, qui sont également pourvoyeurs d'admission aux urgences de façon importante [2]. Si les résultats de cette analyse sont sans surprise, ils illustrent encore une fois le poids du risque médicamenteux. Aux États-Unis, comme en France, les patients présentent de multiples prescriptions, bêtabloquants par le cardiologue, méthotrexate par le rhumatologue, antidiabétiques par l'endocrinologue, antidépresseur par le psychiatre. Qu'en est-il du risque iatrogène ? Qui l'évalue ? Chaque prescripteur ? Le médecin généraliste ? Le pharmacien ? Cet article et l'édito du JAMA qui y est associé interrogent sur le besoin de repenser la prescription et notamment sur une meilleure collaboration entre les disciplines médicales et pharmaceutiques [1,3].

[1] JAMA 2016;316:2115–25.

[2] N Engl J Med 2015;373:1531–40.

[3] JAMA 2016;316:2092–3.

2. Synthèse

Le « purple drank » : en France, des signalements concernant la consommation de « purple drank », boisson composée de sirops contre la toux associant prométhazine, codéine et du soda, sont rapportés au réseau des Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP) et à l'ANSM. Ce cocktail, consommé aux États-Unis depuis la fin des années 1990 par les rappeurs américains, fait l'objet de nombreux abus notamment chez les jeunes, des informations sur les modalités de fabrication circulant sur les réseaux sociaux. La prométhazine est une phénothiazine, et a un effet antihistaminique H₁ important mais aussi un effet antimuscarinique (donc atropinique). Les cas notifiés concernent l'usage de prométhazine « seule » (sans codéine) ou de polyconsommation en association à la codéine ou plus rarement au dextrométhorphan. Des pharmacies nous ont ainsi rapporté des achats suspects et récidivants de

prométhazine et de codéine par des adolescents. Certains mésusages sont compliqués d'intoxication, les symptômes rapportés étant des troubles de la vigilance ou du comportement (agitation, syndrome confusionnel ou délirant) et des crises convulsives. Les données de la littérature sont essentiellement issues d'études épidémiologiques réalisées au Texas où cet abus a initialement été décrit. Les effets recherchés sont une euphorie et les consommateurs sont majoritairement des adolescents (souvent très jeunes) mais aussi de jeunes adultes. En France, l'Ordre des pharmaciens a proposé plusieurs critères permettant de dépister ce mésusage : l'âge du patient (jeune adulte ou adolescent), un état de santé qui n'est pas en rapport avec les produits demandés, des réponses évasives aux questions posées, un antécédent d'abus, de dépendance ou un comportement qui pourrait supposer un usage détourné, des demandes fréquentes et/ou en quantités anormales. Le *purple drank* est donc un dangereux cocktail hallucinogène qui connaît une large diffusion auprès des adolescents. Méconnu des soignants, il peut être responsable de graves complications allant des troubles de la vigilance et du comportement jusqu'aux convulsions. Cette consommation peut également être une porte d'entrée dans l'addiction. Les médecins, les pharmaciens et les parents doivent donc être informés de ces pratiques afin de mieux les dépister.

Mise en garde de l'ANSM – mars 2016 (<http://ansm.sante.fr>).

Comité technique des CEIP–CTO22015023 du 19 mars 2015.

Substance Abuse and Rehabilitation 2013;475–82.

Arch Pédiatr 2016;23:1165–8.

3. Informations de l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) et de l'Agence européenne du médicament (EMA)

3.1. ANSM – octobre 2016

Topiramate (Epitomax[®] et ses génériques) : indication hors AMM des troubles de l'humeur. De nombreuses prescriptions de topiramate en dehors des conditions de l'AMM ont été observées, notamment comme thymorégulateur.

Les laboratoires commercialisant les spécialités à base de topiramate rappellent, en accord avec l'ANSM : que l'efficacité dans les troubles de l'humeur n'est pas démontrée ; que le topiramate expose les patients à un risque d'effets indésirables potentiellement graves (en particulier (cf. RCP) acidose métabolique, néphrolithiase, dépression, myopie aiguë et glaucome par fermeture de l'angle, altération du champ visuel, trouble de l'attention et de la mémoire...) ; qu'une contraception hautement efficace doit être utilisée chez les femmes en âge de procréer en raison de ses effets tératogènes (incidence des malformations environ 3 fois supérieure à celle

de la population générale), et fœtotoxiques (RCIU et faible poids de naissance).

3.2. ANSM – novembre 2016

Méthotrexate per os : risque de décès en cas de prise quotidienne (et non hebdomadaire). Depuis plusieurs années, des erreurs de prise du méthotrexate per os sont rapportées (prise quotidienne au lieu d'hebdomadaire), la plupart associées à des effets indésirables graves, parfois d'issue fatale. Malgré la mise en place de mesures correctives, de nouveaux cas d'erreur, dont certains fatals, sont rapportés.

Les laboratoires commercialisant des spécialités à base de méthotrexate par voie orale et l'ANSM rappellent et informent que : le méthotrexate par voie orale doit être pris 1 fois/semaine ; le prescripteur doit inscrire sur l'ordonnance le jour de la semaine où le méthotrexate doit être pris, après l'avoir déterminé avec le patient ; une attention particulière doit être portée aux sujets âgés et/ou présentant des troubles cognitifs, chez lesquels un passage à l'administration par voie sous-cutanée du méthotrexate est à envisager ; des feuillets précisant les modalités de prise des comprimés de méthotrexate devront être dorénavant remis par le pharmacien d'officine aux patients lors de la délivrance et par les pharmaciens d'établissement et les directeurs d'EHPAD aux services de soins pour utilisation lors de chaque dispensation de méthotrexate.

3.3. ANSM – décembre 2016

Suspension d'utilisation du protocole de chimiothérapie BEAC. À la suite de la survenue de cas de complications après administration de chimiothérapie selon le protocole BEAC (carmustine, étoposide, cytarabine, cyclophosphamide) pour le conditionnement préalable à une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques, l'ANSM et l'INCa recommandent, à titre de précaution, la suspension temporaire du recours à ce protocole.

4. Commission de la transparence (HAS)

La Commission de transparence (CT) de la Haute Autorité de santé se prononce sur le Service médical rendu (SMR) d'un médicament et sur son éventuelle amélioration (ASMR). Le SMR (fonction notamment du produit et de la gravité de la maladie) détermine le taux de remboursement : 65 %, 30 %, 15 % ou 0 % si le SMR est jugé respectivement important, modéré, faible ou insuffisant. L'ASMR correspondant au progrès thérapeutique apporté par rapport aux traitements existants : I (majeur) à V (absence de progrès), va servir de base de négociation du prix et constitue une information utile au prescripteur.

Les avis de la CT doivent être « remis en main propre lors de la visite médicale ». Ils sont souvent suivis d'une « synthèse d'avis » (1 page) disponible en ligne : <http://www.has-sante.fr>.

Les avis mis en ligne entre le 01/08/2016 et le 27/12/2016 sont les suivants (liste non exhaustive, ne comprenant pas les génériques, certains compléments de gamme et les réévaluations si elles n'ont pas entraîné de modification du SMR ou ASMR).

4.1. ASMR IV : amélioration mineure

Nouveaux médicaments :

- Alprolix® (eftrenonacog alfa) : traitement et prophylaxie dans toutes les tranches d'âge des épisodes hémorragiques chez les patients atteints d'hémophilie B ;
- Daivonex® (calcipotriol anhydre) : traitement topique du psoriasis en plaque ASMR IV ;
- Idelvion® (albutrepenonacog alpha) : traitement et prophylaxie dans toutes les tranches d'âge des hémorragies chez les patients atteints d'hémophilie B ;
- Metyrapone HRA Pharma (métyrapone) : traitement des patients présentant un syndrome de Cushing endogène ;
- Zavicefta® (ceftazidime/avibactam) : traitement des infections causées par les entérobactéries sécrétrices de β -lactamases à spectre étendu ou par *P. aeruginosa* avec une résistance documentée ou à risque de résistance aux C3G, en alternative à un traitement par carbapénème.

Extensions d'indication :

- Baraclude® (entecavir) : traitement d'une infection chronique par le VHB (maladie hépatique compensée) chez les enfants naïfs de traitement nucléosidique âgés de 2 ans à moins de 18 ans.

4.2. ASMR V : absence d'amélioration

Nouveaux médicaments :

- Clinimix® (acides aminés, glucose, électrolytes) : en nutrition parentérale totale ou associée à la nutrition entérale lorsque l'alimentation orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée ;
- Delprim® (triméthoprim) : traitement d'infections urinaires non compliquées chez la femme adulte et l'adolescente ;
- Dexpanthenol EG® Labo Conseil (dexpanthénol) : irritation de la peau, notamment en cas d'érythème fessier du nourrisson ;
- Emerade® (adrénaline) : traitement d'urgence des réactions allergiques aiguës sévères provoquées par des allergènes, du choc anaphylactique induit par l'effort ou du choc anaphylactique idiopathique ;
- Extencilline® (benzathine benzylpénicilline) : traitement des infections dues aux germes définis comme sensibles, notamment prophylaxie des rechutes du rhumatisme articulaire aigu, traitement de la syphilis et du pian ;
- lasoglio® (fluoroéthyl-L thyrosine (18F)) à usage diagnostique pour la détection de tumeurs ;

- Iblis[®], Kovaltry[®] (octocog alfa) : traitement et prophylaxie des épisodes hémorragiques chez les patients de tous âges avec hémophilie A ;
- Likozam[®] (clobazam) : traitement de l'épilepsie partielle ou généralisée pharmaco-résistante, en association, chez les adultes ou enfants de plus de 2 ans et traitement des manifestations anxieuses sévères et invalidantes (y compris les états d'anxiété associés à des troubles affectifs) ;
- Metyrapone HRA Pharma[®] (métyrapone) : pour le diagnostic du déficit en ACTH et le diagnostic différentiel du syndrome de Cushing ACTH-dépendant ;
- Norcholesterol Iode (131I) CIS Bio International (norcholestérol iodé (131I)) : usage diagnostique pour exploration du tissu surrénalien ;
- Octaplasg[®] (protéines plasmatiques humaines) : dans les déficits en facteurs de coagulation, l'antagonisation des effets des anticoagulants oraux, les hémorragies pendant un traitement fibrinolytique et les procédures d'échange plasmatique thérapeutique ;
- Odefsey[®] (emtricitabine, rilpivirine, ténofovir alafenamide) : traitement des adultes et adolescents infectés par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 ;
- Panzyga[®] (immunoglobuline humaine normale) : traitement de substitution en cas de déficit, ou traitement immunomodulateur chez l'adulte, l'enfant et l'adolescent ;
- Spregal[®] (esdépalléthrine, butoxyde de pipéronyle) : traitement local de la gale ;
- Zerbaxa[®] (ceftolozane/tazobactam) : traitement des infections intra-abdominales compliquées, des pyélonéphrites aiguës, des infections urinaires compliquées.

Extensions d'indication :

- Fycompa[®] (pérampanel) : traitement des crises généralisées tonico-cloniques primaires, en association, chez les adultes et adolescents ≥ 12 ans atteints d'épilepsie généralisée idiopathique ;
- Kenzen[®] (candésartan cilexetil) : traitement de l'hypertension artérielle chez l'enfant et l'adolescent de 6 à 18 ans ;
- Levemir[®] (insuline détémir) : traitement du diabète de l'enfant à partir de 1 an ;
- Sandostatine LP[®] (octréotide) : traitement des tumeurs neuroendocrines avancées non progressives de l'intestin moyen ou de localisation primitive inconnue lorsque les sites primitifs ne correspondant pas à l'intestin moyen ont été exclus ;
- Tegeline[®] (immunoglobuline humaine) : traitement des poussées aiguës de myasthénie ;
- Travatan[®] (Travoprost) : réduction de la pression intraoculaire chez les patients de 2 mois à 18 ans atteints d'hypertonie intraoculaire ou de glaucome ;
- Tygacil[®] (tigécycline) : traitement des infections compliquées de la peau et des tissus mous (à l'exclusion des

infections du pied chez les diabétiques) et des infections intra-abdominales compliquées en l'absence alternative chez les enfants de 8 ans et plus.

4.3. SMR insuffisant (non remboursement)

Les médicaments sont :

- Domperidone Biogaran[®], Zentiva[®] (dompéridone) : pour soulager les nausées et vomissements chez l'enfant ;
- Flixabi[®] (infliximab), biosimilaire de Remicade[®] : traitement du psoriasis en plaques chronique sévère, s'il n'est pas en échec d'au moins 2 traitements parmi les traitements systémiques non biologiques et la photothérapie et n'a pas une surface corporelle atteinte étendue et/ou un retentissement psychosocial important ;
- Likozam[®] (clobazam) : dans le traitement symptomatique à court terme de l'excitation et de l'agitation chez les patients atteints de schizophrénie ou d'autres troubles psychotiques ;
- Sandostatine LP[®] (octréotide) : traitement des patients atteints de tumeurs neuroendocrines avancées progressives de l'intestin moyen ou de localisation primitive inconnue.

4.4. Réévaluation ayant modifié SMR, ASMR ou stratégie thérapeutique

Les médicaments sont :

- Algisedal[®], Claradol codéine[®], Codoliprane[®], Dafalgan codéine[®], Klipal codéine[®], Lindilane[®], Paracétamol codéine Cisters, Mylan[®], EG[®], Teva[®], Biogaran[®], REF[®] (paracétamol, codéine) : SMR insuffisant chez l'enfant de moins de 12 ans, la femme allaitante, les patients connus pour être métaboliseurs ultra rapides du CYP2D6, les patients de moins de 18 ans après amygdalectomie et/ou adénoïdectomie dans le cadre d'un syndrome d'apnée obstructive du sommeil ;
- Apurone[®] (fluméquine) : SMR insuffisant dans toutes ses indications ;
- Coltramy[®] (thiocolchicoside) : SMR insuffisant dans le traitement d'appoint des contractures musculaires douloureuses ;
- Diprostene[®] et Celestene[®] (bêtaméthasone) : SMR insuffisant dans les rhinites allergiques ;
- Elavil[®] et Laroxyl[®] (amitriptyline) : SMR insuffisant dans l'énurésie nocturne ;
- Flixabi[®], Inflectra[®] et Remicade[®] (infliximab), et Remsima[®] (infliximab), biosimilaire de Remicade[®] : SMR insuffisant dans la polyarthrite rhumatoïde active, sévère et évolutive, non traitée auparavant par le méthotrexate ni les autres DMARD ;
- Immunoglobuline équine tétanique Pasteur[®] (fragment F(ab')₂ d'Ig équine tétanique) : SMR insuffisant dans la prévention du tétanos ;

- Introna[®] (interféron alfa-2b) : SMR insuffisant dans le traitement de l'hépatite C chronique, de la leucémie myéloïde chronique, du lymphome folliculaire et du myélome multiple ;
- Keal[®] et Ulcar[®] (sucralfate) : SMR insuffisant dans le traitement des ulcères gastriques et duodénaux évolutif ;
- Rasilez[®], Rasilez HTC[®] (aliskiren) : SMR insuffisant dans l'hypertension artérielle essentielle ;
- Theralène[®] (alimémazine) : SMR insuffisant dans le traitement symptomatique des manifestations allergiques diverses ;
- Tofranil[®] (imipramine) : SMR insuffisant dans l'énurésie nocturne de l'enfant.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.