Fiches de pharmacologie

F.Ozainne, Ambulancier diplômé, Enseignant, ESAMB.
E. Paus, Ambulancier diplômé, Dr pharm., GSL.
S. Dénéréaz, Ambulancière diplômée, Enseignante, BC-CESU.

MàJ : 2015

Table des matières

Acide acétylsalicylique	**p. 4-6**
Amiodarone	**p. 7-9**
Atropine	**p. 10-11**
Benzodiazépines généralités	**p.12-13**
Butylscopolamine	**p.14-15**
Clémastine	**p.16-17**
Clonazépam	**p. 18-19**
Clopidogrel	**p. 20-21**
Diazépam	**p. 22-23**
Epinéphrine	**p. 24-25**
Fentanyl	**p. 26-27**
Flumazénil	**p. 28-29**
Furosémide	**p. 30-31**
Glucagon	**p. 32-33**
Glucose	**p. 34**
Héparine	**p. 35**
Kétamine	**p. 36-37**
Kétorolac	**p. 38-39**
Labétalol	**p. 39-40**

Lorazépam	**p. 41-42**
Methylprednisolone	**p. 43-44**
Morphine	**p. 45-47**
Naloxone	**p. 48-49**
Nitroglycérine	**p. 50-52**
Ocytocine	**p. 53-54**
Ondansétron	**p. 55-56**
Paracétamol	**p. 57-58**
Prasugrel	**p. 59-60**
Salbutamol	**p. 61-62**
Salbutamol & Bromure d'Ipatropium	**p. 63-64**
Thiamine	**p. 65-66**
Tropistéron	**p. 67-68**
Médicaments d'SR	**p. 69**

Classe thérapeutique :
- Inhibiteur de l'agrégation plaquettaire
- Antipyrétique + analgésique
- Anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS)
DCI: Acide acétylsalicylique (AAS)
Nom commercial : Aspégic®

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Aspégic Inject® 0,5 g

1 flacon contient sous forme de substance sèche:
Acétylsalicylate de lysine 900 mg, correspondant à 500 mg d'acide acétylsalicylique

Posologie

L'International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) préconise l'administration de **160 mg à 325 mg (PO, IR, IV).**
Par conséquent, il est souvent administré une demi-ampoule de 500 mg, soit **250 mg IV.**
L'ILCOR juge raisonnable que lors de description évocatrice de syndrome coronarien aigu, les régulateurs des numéros d'urgence (144) demande au patient de prendre de l'acide acétylsalicylique (AAS) en attendant l'arrivée des secours, la balance bénéfice risque étant largement en faveur de l'administration précoce.

Posologie adulte
250mg IV après exclusion d'allergie à l'aspirine.
Posologie pédiatrique
10mg/kg

Étymologie

L'AAS est obtenu par acétylation de l'acide salicylique. Le nom de cet acide vient du latin salix qui signifie saule, cet acide ayant été isolé pour la première fois dans l'écorce de cet arbre.

Mécanisme d'action

L'AAS inhibe les cyclo-oxygénases (COX). L'AAS va inhiber plus spécifiquement la COX_1 (associée aux effets gastro-intestinaux et rénaux, ainsi qu'à l'inhibition de l'agrégation plaquettaire) que la COX_2 (associée à la réponse inflammatoire).

Effets

Antalgique et anti-inflammatoire
L'action analgésique périphérique est due à l'inhibition de la production des prostaglandines suite à l'inhibition de la cyclo-oxygénase.

Antipyrétique
La diminution de la synthèse des prostaglandines dans les noyaux hypothalamiques (centre thermorégulateur)

Antiagrégant plaquettaire

Lôinhibition de la COX abouti à un défaut de production de thromboxanes A_2 (TXA_2) pendant toute la durée de vie des thrombocytes touchés (8-10 jours) dôoù une altération de lôagrégation plaquettaire.

Indications

Douleur légère (palier I OMS)
Fièvre
Lors de syndrome coronarien aigu (SCA), pour son action antiagrégant plaquettaire, 250 mg IV (160 - 325 mg selon l'ILCOR) après exclusion d'allergie à l'aspirine.

Contre-indications (à relativiser lors de SCA, sauf pour l'allergie)

Hypersensibilité à lôacide acétylsalicylique, aux salicylates et/ou à dôautres anti-inflammatoires.
Ulcère gastro-duodénal.
Toute maladie hémorragique constitutionnelle ou acquise.
Troubles sévères de la fonction hépatique.
Insuffisance rénale grave.
Dernier trimestre de grossesse.

Contre-indication absolue en pédiatrie

Dans les cas de varicelle.

Effets indésirables

Les principaux effets secondaires sont :

- des lésions digestives (gastrite)
- des troubles hémorragiques (saignements digestifs, hémorragies en fin de grossesse)
- des thrombopénies (chute du nombre de plaquettes sanguines),
- un syndrome de Reye (insuffisance hépatique aiguë avec î dème cérébral. Observés en cas dôadministration dôAAS au cours dôune varicelle ou dôun état grippal chez les enfants de moins de 12 ans. Mortalité élevée).

Chez les personnes souffrant d'un ulcère gastrique, l'aspirine peut occasionner une hémorragie digestive.
Des bourdonnements dôoreilles, ainsi quôune baisse de lôacuité auditive ont été décrits chez les patients consommant très régulièrement de lôAAS.

Surdosage

De graves intoxications peuvent se développer lentement, côest à dire en lôespace de 12 à 24 heures après administration. Des intoxications légères après lôabsorption orale dôune dose jusquôà 150 mg dôAAS/kg de poids corporel et des intoxications graves après lôabsorption dôune dose supérieure à 300 mg/kg de poids corporel sont probables.

Littérature

L'AAS lors dôinfarctus aigu du myocarde est efficace et présente et un bon profil bénéfice ï risque. Dans une comparaison contrôlée contre placebo chez 17 187 patients victimes dôun infarctus aigu du myocarde, il y a eu après cinq semaines une baisse hautement significative de la mortalité, de 23% pour lôaspirine seule, de 25% pour la streptokinase seule et de 43% pour lôassociation aspirine et streptokinase. Toutes les études randomisées ont en outre confirmé lôefficacité de lôaspirine chez des patients souffrant dôangor instable ou de NSTEMI. Les directives de lôACC/AHA recommandent lôadministration immédiate dôune dose dôattaque de 162,5 à 325 mg dôaspirine sous forme non retard dans lôinfarctus aigu du myocarde, suivie dôune dose dôentretien journalière de 75 à 162,5 mg.

Palier selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS)

L'OMS a proposé de classer les antalgiques en trois paliers ou niveaux. Cette échelle permet une hiérarchie des analgésiques en fonction de leur niveau de puissance et de leurs rapports avantages inconvénients. Cette échelle a été initialement développée pour la prise en charge des douleurs d'origine cancéreuse.

Niveau 1 : Analgésiques non morphiniques. Ils sont représentés par le paracétamol, l'AAS et les antis inflammatoires non stéroïdiens (A.I.N.S.) comme l'ibuprofène, l'acide méfénamique, le dicolfénac, etc.

Niveau 2 : Agonistes morphiniques faibles dextropropoxyphène et codéine.
Les analgésiques de niveau 2 sont parfois combinés avec des analgésiques de niveau 1.

Niveau 3 : Regroupement des agonistes morphiniques forts (morphine, fentanyl, péthidine,) et des agonistes partiels (buprénorphine, et nalbuphine).
Niveau 3a : administration per os
Niveau 3b : administration par voie parentérale ou centrale.

Références bibliographiques

- Michael K. et al. Inhibiteurs de l'adhésivité plaquettaire**,** un aperçu. Departement Innere Medizin, Kardiologie, Kantonsspital Baden, CURRICULUM Forum Med Suisse 2008; 8: 50ï 57.
- Steffel J, et al. FC. Cyclooxygenase- 2 inhibition and coagulation. J Cardiovasc Pharmacol. 2006; 47(Suppl 1): S15ï 20.
- World Health Organization. Cancer Pain Relief (1986) Geneva: World Health Organization.
- Done A.K. Salicylate intoxication. Significance of measurments of salicylate in blood in case of acute ingestion. Pediatrics. 1960 ; 26 : 800-807.
- Fruger, P. Scientific Units Recommendations Formulas (SURF). Éd D&F 2006
- ISIS-2 (Second international study of infarct survival ï Collaborative Group) Lancet. 1988 ; 8607 :349-360.
- Shann, F. Drug Doses ï Intensive Care Unit, Royal Children's Hospital, Parkville, Victoria 3052, Australia. 14th ed, 2008. (Doses pédiatriques)

Classe thérapeutique : Anti-arythmique (Classe III)
DCI : Amiodarone
Nom commercial : Cordarone®

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Ampoules injectables à 150 mg/3 ml (= 50 mg/1ml).

Posologie

Posologie adulte
RCP FV - TV
Dilution dans du G5%
1ère dose : 300 mg IV/IO
Dose unique suivante : 150 mg IV/IO
Soit 300mg dôAmidarone ad 20ml/
Lôamiodarone a un pH = 4. Ne pas diluer dans du NaCl 0.9%, sous risque de précipiter.

Autres troubles du rythme.
5 mg/kg dans 250 ml de solution de glucose 5% exclusivement, passés en 20 minutes à 2 heures et renouvelables 2 à 3 fois par 24 heures.
Dose d'entretien. 10 à 20 mg/kg/24 h (en moyenne 600 à 800 mg/24 h, jusquôà 1ô200 mg/24 h).

Posologie pédiatrique
ACR : 5mg/kg IV/IO

Mécanisme dôaction

Chef de file des antis arythmiques de la classe III (Classification de Vaughan Williams).
Agit sur le courant potassique et exerce un effet inhibiteur sur les canaux sodium et calcium, et faiblement sur les récepteurs béta.

Effets

- Prolonge la repolarisation
- Effet bradycardisant par ralentissement de lôautomatisme sinusal. Cet effet nôest pas antagonisé par lôatropine !
- Allonge lôespace QT
- Effets anti-adrénergiques non compétitifs alpha et bêta.
- Ralentissement de la conduction sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire dôautant plus marqué que le rythme est plus rapide.
- Augmentation des périodes réfractaires et diminution de lôexcitabilité myocardique à lôétage auriculaire, nodal et ventriculaire.
- Ralentissement de la conduction et allongement des périodes réfractaires dans les voies accessoires auriculo-ventriculaires.
- Vasodilatation coronarienne

Effets indésirables

- Hypotension par antagonisme des effets alpha et béta (souvent après injection iv).
- Induction de torsades de pointes quand QT allongé (aggravation des arythmies existantes)
- Potentialisation des effets arythmogènes de la quinidine. L'amiodarone étant elle-même arythmogène, comme tous les antiarythmiques !
- Bradycardie sinusale résistante à l'Atropine et BAV
- Dépôts cornéens (très souvent)
- Photosensibilité
- Hypo ou hyperthyroïdie dû à l'iode libérée, car l'amiodarone contient 40% d'iode. Attention aux allergiques à l'iode en cas de traitement per os.
- Phlébogène (peut induire des phlébites)

Indications

L'amiodarone ne devrait être administrée que lorsque d'autres traitements ont échoué

- Arythmies d'origine auriculaire (flutter et fibrillations auriculaires).
- Arythmies d'origine ventriculaire (extrasystoles ventriculaires, salves de tachycardie ventriculaire [TV]).
- Arythmies d'origine jonctionnelle: tachycardies jonctionnelles par rythme réciproque.
- Trouble du rythme sur syndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW)

Contre-indications

Toutes ces contre-indications ci- dessous ne sont pas applicables quant à l'administration de l'amiodarone dans les cas de réanimation cardio-pulmonaire lors de fibrillation ventriculaire résistant à la défibrillation.

- Hypersensibilité connue à l'amiodarone ou à l'iode.
- Bradycardie sinusale, bloc A.V.
- Bloc auriculo-ventriculaire, troubles de conduction bi- ou trifasciculaire non appareillés. Dans ces cas, l'amiodarone injectable peut être utilisée en milieu spécialisé et sous couvert d'entraînement électrosystolique.
- Maladie du sinus non appareillée (risque d'arrêt sinusal).
- Collapsus cardio-vasculaire, hypotension artérielle sévère.
- Affections thyroïdiennes (hypo- ou hyperthyroïdie).
- Thérapie combinée avec des médicaments qui peuvent provoquer des «torsades de pointes»
- Allongement de QT préexistant.
- Grossesse catégorie D, sauf en cas d'indication vitale, à cause du risque d'une hypo- et hyperthyroïdie, d'un goitre ainsi que d'effet cardio-dépressif chez le nouveau-né.
- Hypokaliémie.

Etudes récentes

Cordarone s'est avérée être un antiarythmique efficace aussi bien dans les troubles du rythme (rapide) auriculaires que ventriculaires. Les études ont porté notamment sur des troubles du rythme résistant à d'autres produits antiarythmiques.

La sécurité et l'efficacité de l'amiodarone injectable ont été évaluées au cours de deux essais cliniques randomisés en double aveugle pour la défibrillation et l'arrêt cardiaque hors de l'hôpital à la suite d'une fibrillation ventriculaire résistante à l'épinephrine.

Dans l'étude ARREST, l'amiodarone (dose unique de 300 mg dilué dans 20 ml de glucose 5%, 246 patients) a été comparé à un placebo (258 patients). Les fréquences de survie lors de l'admission étaient de: amiodarone 44% et placebo 34% (p= 0,03).

Dans l'étude ALIVE, l'amiodarone (5 mg/kg dilué dans 30 ml 5% glucose, 180 patients) a été comparé à la lidocaine (1,5 mg/kg, 167 patients). Les fréquences de survie lors de l'admission étaient de: amiodarone 22,8% et lidocaine 12% (p= 0,009).

Références bibliographiques

- Compendium Online
- AHA 2005
- Vaughan Williams EM. A classification of antiarrhythmic actions reassessed after a decade of new drugs. J Clin Pharmacol. 1984 Apr; 24(4): 129-47.
- Vaughan Williams EM. Classifying antiarrhythmic actions: by facts or speculation. J Clin Pharmacol. 1992 Nov; 32(11): 964-77.
- Kudenchuk, P.J. et al. Amiodarone for ressuscitation after out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation. N Engl J Med. 1999 ; 341 : 871-878.
- Dorian, P. et al. Amiodarone as compared with lidocaïne for shock-resistant ventricular fibrillation. N Eng J Med. 2002 ; 346 : 884-890.
- Shann, F. Drug Doses ï Intensive Care Unit, Royal Children's Hospital, Parkville, Victoria 3052, Australia. 14th ed, 2008. (Doses pédiatriques)

Classe thérapeutique : Parasympatholytique
DCI: Atropine
Nom commercial : Atropinum Sulf. Sintetica®

Posologie adulte :
Bradycardie 0,5 mg à répéter (max. 3 mg)
ACR : 1 mg IV bolus à répéter max 3 mg
Intoxication par organophosphorés: 2 mg toutes les 5 à 10 minutes, jusqu'au tarissement des sécrétions muqueuse et bronchiques.

Posologie pédiatrique :
Pédiatrie bradycardie : 0,02mg/kg IV/IO (max 0.6 mg)

Indications

- Bradycardie
- ACR (AESP & asystolie)
- Intoxications par les anticholinestérasiques comme les organophosphorés (insecticide, arme chimique), l'atropine s'administre à doses élevées.

Effets

Système nerveux autonome
L'atropine est un inhibiteur compétitif des récepteurs cholinergiques muscariniques (parasympatholytique). Son action se traduit par une diminution du tonus parasympathique, de sorte que l'influence du sympathique devient prépondérante.

Cardiovasculaires
L'effet de l'atropine se traduit essentiellement par une modification du rythme cardiaque :
Administration iv d'atropine, la fréquence cardiaque peut initialement s'abaisser, ce qui peut renforcer transitoirement une bradycardie. Ceci s'explique : l'atropine va d'abord stimuler les récepteurs muscariniques cardiaques, avant de les bloquer.
A dose thérapeutique, l'atropine n'entraîne pas de modifications de la pression artérielle en dépit de l'accélération cardiaque car parallèlement le volume d'éjection diminue. Ceci est dû au raccourcissent de la diastole qui diminue le remplissage cardiaque et la précharge.

Oculaires
L'atropine supprime l'influence du parasympathique sur l'î il, ce qui provoque une dilatation de la pupille par mydriase passive avec augmentation du diamètre de l'iris.

Muscles lisses
Comme l'acétylcholine a une action de contraction sur tous les muscles lisses sauf sur les muscles vasculaires, l'atropine les relâche : elle a une action antispasmodique. Son intérêt principal en médecine d'urgence est sa capacité broncho-dilatatrice par relâchement de la musculature lisse des bronches.

Action sur les sécrétions
L'atropine réduit la plupart des sécrétions, bronchique (intèrêt lors d'asthme & BPCO) et digestives : l'inhibition de la sécrétion salivaire se traduit par une sensation de soif, de sécheresse de la bouche.

Effets indésirables

- sécheresse buccale, de la peau
- constipation
- rétention urinaire
- tachycardie
- mydriase
- Effet paradoxale si injection trop lente ou dosage insuffisant (Jamais en dessous de 0.5 mg).

Intoxication

Une intoxication à la Belladonne (*Atropa Belladonna L.*) peut provoquer mydriase, peau sèche et chaude (inhibition de la sudation), hyperthermie voir un coma. Se voit surtout chez enfant ayant mangé les baies noires de la Belladonne confondues avec des myrtilles.
Antidote : pyridostigmine

Références bibliographiques

- Compendium Suisse des médicaments consulté le 07.01.2010.
- Pharmacopharma, connaissance des médicaments.
- Intoxications par les organophosphorés, consensus d'actualisation SFAR - Médecine d'urgence 1999
- ILCOR, 2005 (67), part 4 ALS,213 - 247.
- Schorderet, M. et al. Pharmacologie : des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. éd. Frison-Roche Slatkine. 1998.
- Shann, F. Drug Doses ï Intensive Care Unit, Royal Childrenŝ Hospital, Parkville, Victoria 3052, Australia. 14th ed, 2008. (Doses pédiatriques)

Les benzodiazépines (BZD) : généralités

Propriétés/Effets

Les benzodiazépines (BZD) sont une classe de médicaments aux **propriétés hypnotiques, anxiolytiques, antiépileptiques, amnésiantes et myorelaxantes**. Chaque BZD possède **1 de ces 5** effets de façon **plus marqué** que les autres. Les BZD sont souvent utilisées pour soulager à court terme l'anxiété, l'insomnie sévère ou incapacitante. L'usage à long terme peut être problématique à cause de l'apparition d'une tolérance et d'une addiction (cf. dépendance).

Mécanisme d'action

Les BZD potentialisent les effets de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), principal neurotransmetteur inhibiteur, au niveau du canal à chlore, ce qui va hyperpolariser la cellule et inhibe la transmission

Effets secondaires

On retrouve fréquemment les effets secondaires suivants :

Troubles du système nerveux

Somnolence, lassitude, faiblesse musculaire, sensation de vertige, étourdissements, ataxie et allongement du temps de réaction jusqu'au coma. Les benzodiazépines entraînent une amnésie antérograde qui varie en fonction de la molécule utilisée.

Troubles du système respiratoire

Une **dépression respiratoire est possible, en particulier lorsque les BZD sont administrées par voie intraveineuse de manière rapide. Synergie avec les opiacés qui renforcent la dépression respiratoire centrale s'ils sont administrés en même temps.**

Dépendance

La prise de benzodiazépines peut mener à une dépendance psychique et physique. Ce risque augmente en cas de prise prolongée, de doses élevées ou chez les patients prédisposés, les alcooliques, les patients ayant une dépendance médicamenteuse ou des troubles de la personnalité cliniquement significatifs.

Les symptômes de sevrage surviennent surtout après une **brusque interruption** du traitement et comprennent des tremblements, de l'agitation, des troubles du sommeil, de la confusion mentale, des vertiges, de l'irritabilité, de la dépression, de l'anxiété. D'autres symptômes peuvent également être présents mais sont moins significatifs.

Des crises convulsives et des convulsions peuvent fréquemment apparaître chez des patients avec des troubles convulsifs antérieurs ou chez des patients prenant simultanément des médicaments abaissant le seuil épileptogène (par ex. antidépresseurs) ou par administration de l'antagoniste aux BZD, le flumazénil.

Selon la durée d'action de la substance, les symptômes de sevrage apparaissent de quelques heures à une semaine ou plus après l'interruption de la thérapie.

Afin d'éviter les symptômes de sevrage, un arrêt progressif, pendant lequel les doses seront réduites graduellement, est conseillé dans tous les cas. En cas d'apparition de symptômes de sevrage, une surveillance médicale très étroite et la prise en charge du patient sont indispensables.

Interactions

Lâabsorption dâalcool et de BZD (ou dâautres substances exerçant un effet dépresseur central) doit absolument être évitée. Une telle utilisation simultanée va renforcer les effets des BZD, ce qui peut avoir certaines répercussions telles quâune sédation sévère ou une dépression cliniquement importante de la fonction respiratoire et/ou cardiovasculaire.

Une augmentation des effets sur la sédation, la respiration et lâhémodynamique est possible lorsque une BZD est utilisée en même temps que des substances exerçant un effet dépresseur central telles que les neuroleptiques, les anxiolytiques/sédatifs, les antidépresseurs, les hypnotiques, les anticonvulsivants, les narco-analgésiques, les anesthésiques et les antihistaminiques sédatifs. Attention à un possible renforcement de lâeffet dépresseur sur la respiration en cas dâassociation dâune BZD et dâopiacés.

Contre-indications (relatives en X-Hosp.)

- Hypersensibilité aux benzodiazépines ou à lâun des adjuvants selon composition.
- Injection: Hypersensibilité au polyéthylène glycol, au propylène glycol ou à lâalcool benzylique.
- Myasthénie grave.
- Insuffisance respiratoire sévère.
- Apnée du sommeil.
- Insuffisance rénale ou hépatique graves.
- Choc, coma, collapsus.
- Dépendance médicamenteuse ou alcoolique ou de toxicomanie.
- Intoxication aiguë à lâalcool, aux sédatifs, aux antalgiques ou à des médicaments psychotropes.

Antagoniste

L'antagoniste des benzodiazépines utilisé en thérapeutique est le **flumazénil** (Anexate®). Le flumazénil se lie aux récepteurs aux benzodiazépines, avec peu ou pas d'effet propre aux doses utilisées. Il inhibe d'une manière compétitive les effets des benzodiazépines utilisées comme hypnotiques et anxiolytiques.

Le flumazénil est administré par voie intraveineuse, sa demi-vie plasmatique est d'environ une heure, ce qui explique sa courte durée d'action. Permet de faire le diagnostic différentiel des états comateux d'origine inconnue pour révéler ceux qui proviennent d'une intoxication par benzodiazépines. Attention aux interactions croisées avec les antidépresseurs tricycliques (TCA).
Le flumazénil n'antagonise les effets des benzodiazépines que pendant une courte durée. Il est donc souvent nécessaire de le réadministrer à plusieurs reprises pour maintenir son effet car celui des benzodiazépines est beaucoup plus long.

En raison de sa courte demi-vie (environ 1 heure), il est nécessaire de continuer de surveiller les patients ayant reçu du flumazénil après disparition de ses effets. **Le flumazénil ne doit pas être donné aux patients recevant des médicaments abaissant le seuil épileptogène (p.ex. antidépresseurs tricycliques).**

Mise en garde

Anexate (principe actif: flumazénil), antagoniste des benzodiazépines, nâest pas indiqué chez les patients atteints dâépilepsie ayant reçu des benzodiazépines à titre thérapeutique. **Lâantagonisation de lâeffet de benzodiazépines chez ces patients peut déclencher des convulsions.**

Classe thérapeutique : Spasmolytique
DCI: Butylscopolamine
Nom commercial : Buscopan

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

1 ampoule (1 ml) contient: 20 mg de bromure de butylscopolamine.

Posologie adulte

20 à 40 mg s.c., i.m. ou iv lent

Effets

Buscopan excerce une activité spasmolytique sur les muscles lisses du tube digestif, des voies biliaires et des voies urogénitales.
L'effet périphérique anticholinergique se base sur un blocage ganglionnaire viscéral ainsi que sur une activité antimuscarinique.

Indications

Douleur en colique d'origine gastro-intestinale, biliaire et urinaire.

Contre-indications

Buscopan est contre-indiqué en cas de:
- hypersensibilité au bromure de butylscopolamine ou à un autre constituant du médicament;
- glaucome à angle fermé non traité;
- adénome prostatique avec rétention urinaire;
- sténoses mécaniques du tractus gastro-intestinal;
- tachyarythmie;
- myasthénie grave.

Effets indésirables

Bon nombre des effets indésirables mentionnés peuvent être attribués aux propriétés anticholinergiques de Buscopan. Les effets indésirables anticholinergiques de Buscopan sont habituellement légers et transitoires.
La liste suivante des effets indésirables se base sur l'analyse d'études combinées, contrôlées contre placebo avec un total de 185 patients sous Buscopan.

Système immunitaire
Réactions d'hypersensibilité, réactions anaphylactiques et choc anaphylactique y compris d'évolution fatale, dyspnée, réactions cutanées telles qu'urticaire, rash, érythème, prurit.

Troubles oculaires
Fréquent: troubles de l'accommodation.
Mydriase, augmentation de la pression intraoculaire.

Troubles cardiaques
Fréquent: tachycardie.

Troubles vasculaires
Fréquent: vertiges.
Baisse de tension, flush.
Troubles gastro-intestinaux
Fréquent: inhibition de la sécrétion salivaire.
Troubles rénaux et urinaires
Rétention urinaire.

Surdosage

Des symptômes anticholinergiques suivants peuvent apparaître: rétention urinaire, sécheresse de la bouche, rougeurs cutanées, tachycardie, blocage de la motilité gastro-intestinale et troubles passagers de la vision.

Références bibliographiques

- Compendium Suisse des médicaments consulté le 27.08.2013

Classe thérapeutique : Antihistaminiques H_1
DCI : Clémastine
Nom commercial : Tavegyl®

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Clémastine - Tavegyl®:
1 ampoule (2 ml) contient: 2 mg

Posologie adulte
2mg / 2ml IV lent (2 minutes)

Posologie Pédiatrique
0.02 ï 0.06 mg/kg

Indications/Possibilités dôemploi

Traitement adjuvant dans les états de choc anaphylactique et anaphylactoïde et lôedème de Quincke (angioedème)

Propriétés/Effets

La clémastine est un antagoniste des récepteurs H_1 de lôhistamine, quôil inhibe sélectivement réduisant ainsi la perméabilité des capillaires et la formation dôô dèmes.

Contre-indications

Hypersensibilité avérée à la clémastine ou à dôautres antihistaminiques. Tavegyl ne doit pas être administré chez lôenfant de moins dôun an sous forme parentéral et non pas chez lôenfant de moins de 6 ans sous forme de comprimés.

Effets indésirables fréquents

Système nerveux
Fréquents: Fatigue, sédation.
Occasionnels: Vertiges, maux de tête.

Troubles psychiatriques
Rares: Agitation.

Troubles gastro-intestinaux
Occasionnels: Gastralgie, nausées, sécheresse buccale, constipation.

Interactions

Les antihistaminiques renforcent lôeffet des sédatifs (ce produit surtout avec les antihistaminiques de 1ère génération type prométhazine), les hypnotiques, les inhibiteur de la monoamine oxydase (IMAO) et lôalcool.

Surdosage

L'effet d'un surdosage histaminique sur le système nerveux central peut se traduire par une dépression ou de l'agitation. L'agitation s'observe surtout chez l'enfant. Des symptômes anticholinergiques peuvent aussi se produire: sécheresse buccale, pupilles dilatées avec regard fixe, bouffées de chaleur, troubles gastro-intestinaux.

Traitement
Administration consécutive de charbon activé et traitement symptomatique.

Références bibliographiques

- Fruger, P. Scientific Units Recommendations Formula (SURF). Éd D&F 2006
- Schorderet, M. et al. Pharmacologie : des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. éd. Frison-Roche Slatkine. 1998.
- Shann, F. Drug Doses ï Intensive Care Unit, Royal Children's Hospital, Parkville, Victoria 3052, Australia. 14th ed, 2008. (Doses pédiatriques)

Classe thérapeutique : BZD, myorelaxant et anticonvulsivant
DCI : Clonazépam
Nom commercial : Rivotril®

Forme galénique

Rivotril Solution injectable i.v. (ou i.m.) (doubles ampoules)
Solution injectable (1 ampoule de 1 ml): 1 mg de clonazépam pour 1 ml.
Diluant (1 ampoule de 1 ml): aqua ad iniectabilia.

Posologie adulte :
1mg à répéter. Généralement 4 mg suffisent pour neutraliser l'état de mal. La vitesse d'injection chez l'adulte ne doit pas dépasser 0,25 à 0,5 mg par minute (0,5ï 1,0 ml de solution diluée par minute).

Posologie pédiatrique:
Pédiatrie : 0.01 mg/kg (max 0.5 mg)

Propriétés/Effets

L'expérimentation animale et des études électro-encéphalographiques chez l'homme ont montré que le clonazépam entraîne une **inhibition propre du foyer épileptogène** cortical ou sous-cortical et **empêche la généralisation de l'activité convulsivante.** Ainsi, le clonazépam influe favorablement sur les épilepsies focales ainsi que sur l'épilepsie généralisée primaire.
Comme toutes les autres benzodiazépines, le clonazépam possède des propriétés sédatives, hypno inductrices, anxiolytiques, myorelaxantes et anticonvulsivantes.

Indications/Possibilités d'emploi

La plupart des formes cliniques de la maladie épileptique chez le nourrisson et l'enfant, ainsi que les **crises tonico-cloniques généralisées, primaires ou secondaires.**
Le clonazépam i.v. ou i.m. est un produit de choix dans le traitement de toutes les formes de **l'état de mal épileptique.** Il peut également être utilisé dans les **épilepsies de l'adulte** et dans les crises focales.

Contre-indications

Le clonazépam ne doit pas être administré en cas d'hypersensibilité connue aux benzodiazépines ou à l'un des excipients conformément à la composition, ni en cas de **troubles respiratoires sérieux ou d'insuffisance hépatique grave,** de dépendance à l'égard de médicaments, de stupéfiants ou de l'alcool, ou en cas de myasthénie.
Grossesse : catégorie C (hypotonie néonatale prolongée)

Effets indésirables

Troubles du système immunitaire
Réactions allergiques, choc anaphylactique dans de très rares cas.
Oedème de Quincke, oedème laryngé. Urticaire, prurit, éruption cutanée.

Troubles psychiatriques
Troubles de la concentration, agitation, confusion et désorientation ont également été observés.

Les réactions paradoxales suivantes ont été observées: excitabilité, irritabilité, comportement agressif, agitation, nervosité, hostilité, anxiété, troubles du sommeil, cauchemars et rêves agités. Ces réactions paradoxales peuvent se produire avec tous les BZD.

Troubles du système nerveux
Céphalées, fatigue, somnolence, lassitude, faiblesse musculaire, sensation de vertige, étourdissements, ataxie et allongement du temps de réaction. Ces manifestations sont généralement passagères et disparaissent le plus souvent en cours de traitement, spontanément ou après réduction de la posologie. Elles peuvent être en partie évitées si l'on augmente la dose lentement en début de traitement.
Des troubles réversibles tels que démarche et mouvements incertains (ataxie), troubles de la vision (diplopie, nystagmus) ainsi que élocution ralentie ou indistincte (dysarthrie) peuvent survenir, en particulier lors de traitement au long cours ainsi qu'à une posologie élevée.
Aux doses thérapeutiques, les benzodiazépines peuvent entraîner une amnésie antérograde, ce risque étant majoré à une posologie élevée et que la molécule a une courte demi-vie. Cette amnésie peut être accompagnée d'un comportement inhabituel.

Troubles cardiaques (rares)
Défaillance cardiaque, y compris arrêt cardiaque.

Troubles respiratoires
Une **dépression respiratoire est possible, en particulier lorsque le clonazépam est administré par voie intraveineuse.** Cet effet dépresseur peut être plus prononcé en cas d'obstruction des voies respiratoires ou de lésions cérébrales préexistantes, ou encore lorsque d'autres médicaments produisant un tel effet ont été administrés de manière concomitante.
Chez le nourrisson et le petit enfant, clonazépam peut provoquer des réactions d'hypersécrétion salivaire ou bronchique, ce qui doit inciter à surveiller la perméabilité des voies respiratoires.

Troubles généraux
En cas d'injection rapide ou dans une veine de trop petit calibre, il existe un risque de thrombophlébite avec, selon les cas, thrombose subséquente.

Surdosage

Symptômes
Les benzodiazépines provoquent fréquemment une obnubilation, une démarche et des mouvements incertains (ataxie), une élocution ralentie ou indistincte (dysarthrie) et un nystagmus.
Un surdosage de clonazépam ne représente que rarement une menace vitale si ce médicament a été pris isolément, mais il peut conduire à une aréflexie, à une apnée, à de l'hypotension, à une dépression cardio-respiratoire et à un coma. Si un coma survient, il ne dure en règle générale que quelques heures mais il peut également être plus long et cyclique, en particulier chez les patients âgés. L'effet dépresseur respiratoire peut être accentué chez les patients souffrant d'une affection des organes respiratoires.
Les benzodiazépines accentuent les effets d'autres médicaments ayant des effets dépresseurs sur le système nerveux central ainsi que ceux de l'alcool. Traitement d'un surdosage (cf. Antagoniste).

Remarques particulières concernant le stockage et la manipulation

Rivotril® Ampoules: ne pas conserver au-dessus de 30 °C. A conserver dans l'emballage d'origine afin de protéger le produit de la lumière.
La solution injectable à 1 mg de principe actif ne peut être utilisée qu'après adjonction de 1 ml de diluant, afin d'éviter toute irritation locale des veines. Préparer la solution injectable immédiatement avant l'emploi. L'administration intraveineuse doit être effectuée lentement.

Classe thérapeutique : inhibiteur de l'agrégation plaquettaire
DCI : Clopidogrel
Nom commercial : Plavix®

Posologie

Posologie adulte:
Comprimés pelliculés à 75 mg et à 300 mg.
Lors de syndrome coronarien aigu (SCA), dose unique de **300 mg** PO, particulièrement si la destination en salle de cathéter est confirmée.

Indications/Possibilités d'emploi

En association avec l'AAS chez les patients souffrant de syndrome coronaire aigu avec ou sans sus-décalage du segment ST.

Syndrome coronaire aigu et en cas de stent

SCA sans sus-décalage du segment ST: initier le traitement par Plavix par une dose de charge de 300 mg (1 comprimé à 300 mg ou 4 comprimés à 75 mg) et poursuivre au long cours par une prise quotidienne de 1 comprimé de Plavix à 75 mg (en association à l'AAS à la dose quotidienne de 75 mgï 325 mg).

Propriétés/Effets

Le clopidogrel est une prodrogue. Il est transformé en forme active au niveau hépatique. Le clopidogrel inhibe de façon sélective la fixation de l'adénosine diphosphate (ADP) à son récepteur plaquettaire aboutissant à l'inactivation irréversible du complexe GP IIb/IIIa. Le clopidogrel, comme l'AAS, inhibe partiellement l'agrégation plaquettaire, mais son action est plus puissante.
Les plaquettes des sujets traités par le clopidogrel sont modifiées pour leur durée de vie restante et le retour à une fonction plaquettaire normale correspond à la période de renouvellement des plaquettes (soit 7 jours environ).

Une inhibition de l'agrégation plaquettaire statistiquement significative et dose-dépendante a été observée 2 heures après la prise orale d'une dose unique de clopidogrel. L'administration réitérée à raison de 75 mg par jour s'est traduite par une inhibition importante de l'agrégation plaquettaire induite par l'ADP à partir du 1er jour de traitement; cette inhibition augmente progressivement pour atteindre un plateau d'équilibre entre le jour 3 et le jour 7. A l'état d'équilibre, la dose quotidienne de 75 mg par jour a permis d'obtenir un taux moyen d'inhibition de 40 à 60%.

Ce taux d'inhibition a pu être obtenu dès la première heure (55% d'inhibition) après l'administration d'une dose de charge de 300 mg et maintenu dans le temps avec l'administration quotidienne de 75 mg.

Contre-indications

Hypersensibilité au principe actif ou à tout autre constituant du produit; antécédents de réactions allergiques à la ticlopidine.
Lésions organiques susceptibles de saigner: p.ex. ulcère gastroduodénal en période d'activité ou accident vasculaire cérébral hémorragique en phase aiguë.
Insuffisance hépatique sévère.

Effets secondaires

Troubles hémorragiques, neutropénie/thrombopénie (rare)

Surdosage

Une administration massive de clopidogrel peut être responsable d'un allongement du temps de saignement, et par conséquence de complications hémorragiques.
Il n'existe aucun antidote connu à l'activité pharmacologique du clopidogrel. Si une correction rapide d'un temps de saignement prolongé est nécessaire, une transfusion plaquettaire peut corriger les effets du clopidogrel.

Références bibliographiques

- Fruger, P. Scientific Units Recommendations Formula (SURF). Éd D&F 2006

Anderson, P.O. et al. Handbook of clinical drug data. 10th ed. Appelton & Lange

Classe thérapeutique : BZD, myorelaxant et anticonvulsivant, anxiolytique
DCI : Diazépam
Nom commercial : Valium® - Stesolid®

Ampoules de 2 ml à 10 mg

Posologie adulte:
IV lent 5 mg à répéter une fois max 10 mg

Posologie pédiatrique :
0,2-0,3 mg/kg

Propriétés/Effets

Le principe actif de Valium fait partie du groupe des tranquillisants benzodiazépiniques; ces substances ont des propriétés anxiolytiques, sédatives, myorelaxantes anticonvulsivantes et hypnotiques. On sait aujourd'hui que ces effets reposent sur un renforcement de l'action de l'acide ɔ-aminobutyrique (GABA), principal neuromédiateur inhibiteur dans le cerveau.

Indication, mode d'emploi

Sédation de base lors de mesures thérapeutiques ou d'interventions stressantes telles qu'endoscopies, défibrillation par choc électrique externe, cathétérisme cardiaque, examens radiologiques, interventions mineures, réduction de luxations ou de fractures, biopsies, changement de pansement chez les brûlés, etc., afin de soulager l'anxiété ou des réactions de stress aiguës ainsi que minimiser le souvenir du traitement. Le diazépam n'a aucun effet sur les récepteurs aux opiacés ni sur les COX, donc pas d'effet antalgique.

Indications en psychiatrie: traitement de l'excitation dans le cadre d'états anxieux aigus et d'accès de panique, lors d'agitation motrice ainsi que lors de delirium tremens.

Effet anticonvulsivant: traitement de l'état de mal épileptique et d'autres états convulsifs (y compris le tétanos).

Gynécologie/obstétrique: traitement d'une éclampsie, facilitation de l'accouchement dans le cadre d'une indication soigneusement établie.

Les doses parentérales généralement recommandées pour adultes et adolescents varient de 2 à 20 mg i.m. ou i.v., en fonction du poids corporel, de l'indication et de l'intensité des symptômes à traiter.
L'injection intraveineuse de diazépam doit être effectuée lentement (0,5ï 1 ml par minute environ), étant donné qu'une administration trop rapide peut entraîner une apnée**.**

Contre-indications

Hypersensibilité connue aux benzodiazépines ou à l'un des excipients selon la composition.
Insuffisance respiratoire sévère, insuffisance hépatique sévère, syndrome d'apnée du sommeil et myasthénie grave.
Grossesse : Catégorie D, traverse le placenta, hypotonie néonatale possible. Passe dans le lait maternel avec sédation possible du bébé.

Effets indésirables

Les effets indésirables rapportés le plus fréquemment sont la fatigue, l'obnubilation et la faiblesse musculaire; ces effets sont normalement dose-dépendants.

Surdosage

Dans le cas d'un surdosage, les benzodiazépines conduisent fréquemment à une obnubilation, à une ataxie, à une dysarthrie et à un nystagmus. **Un surdosage de Valium ne représente que rarement une menace vitale si ce médicament a été pris isolément, mais il peut conduire à une aréflexie, à une apnée, à de l'hypotension, à une dépression cardio-respiratoire et à un coma**. Si un coma survient, il ne dure en règle générale que quelques heures mais il peut également être plus long et cyclique, en particulier chez les patients âgés. Les effets dépresseurs des benzodiazépines sur la respiration sont plus graves chez les patients présentant une maladie des voies respiratoires.
Les benzodiazépines augmentent l'effet des autres substances exerçant un effet dépresseur central (p.ex. opiacés), y compris l'alcool.

Classe thérapeutique : Sympathicomimétique
DCI : Epinéphrine (terme anglais), adrénaline
Nom commercial : Adrénaline

Posologie adulte:
- ACR : 1 mg IV bolus à répéter toute les 3 à 5 minutes
- Choc anaphylactique : titration de 0,01 à 0,1 mg IV, max 0,5 à 1 mg.
- IM 0,3 mg IM face antero-externe de la cuisse.
- Angio-î dème des VAS lors de réaction anaphylactique (î dème de Quincke) : nébulisation (1 à 3 mg ad NaCl pour arriver à 5 ml total.)

Posologie pédiatrique :
ACR : 0,01 mg/kg IV/IO toutes les 3 5 min.
Choc anaphylactique stade III ou IV : 0,01 mg/kg IV/IO/IM à répéter toutes 3 à 5 min. selon évolution
Détresse respiratoire (si stridor inspiratoire) : nébulisation de 0,05mg/kg ad 5ml

Effets

Lôadrénaline (epinephrine en anglais), est une amine sympathomimétique, qui fait partie des catécholamines avec la noradrénaline et la dopamine. Elle agit au niveau des récepteurs adrénergiques alpha et bêta (α_1, α_2, β_1, β_2). La substance agit sur le système cardiovasculaire, le système respiratoire (les bronches) et sur le métabolisme.
La sélectivité de lôadrénaline est dose dépendant. Tout dôabord, il y a une stimulation béta à faible dose (1-2 mg/min), ensuite en augmentant les doses (2-10 mg/min) il y a une stimulation mixte alpha et béta, enfin à doses élevées (>10 mg/min) il y a une stimulation alpha prédominante.

Cî ur (β_1):
- Inotrope + (augmente la force de contraction)
- Chronotrope + (augmente la fréquence)
- Dromotrope + (augmente la conduction)
- Bathmotrope + (augmente lôexcitabilité)
- Résultante : **Augmentation massive** de la consommation dôO2 (Attention chez le patient insuffisant cardiaque ou ayant une cardiomyopathie)

Vasculaire (α_1) :
- Vasoconstriction vasculaire périphérique,
- Augmentation résistance vasculaire, diminue les angio-odèmes et urticaire

Respiratoire (β_2):
- Broncho dilatation puissante

Métabolique :
- augmente la glycémie (suite à glycogénolyse dans le foie par effet β_2)

Yeux:
- Mydriase

Effets indésirables (dose-dépendant)

- Hyperglycémie
- Angor
- Tachycardie, troubles du rythme cardiaque, extrasystoles pouvant évoluer en fibrillation ventriculaire, hypertension, palpitations, angine de poitrine
- Agitation, anxiété.
- Tremblement, céphalée, vertige.
- Nausée, vomissement

Indications

- ACR
- Réaction et choc anaphylactique
- Crise dâasthme sévère
- Faux croupe sévère

Références bibliographiques

- Fruger, P. Scientific Units Recommendations Formula (SURF). Éd D&F 2006
- Anderson, P.O. et al. Handbook of clinical drug data. 10th ed. Appelton & Lange 2002.
- Schorderet, M. et al. Pharmacologie : des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. éd. Frison-Roche Slatkine. 1998.
- Shann, F. Drug Doses ï Intensive Care Unit, Royal Childrenôs Hospital, Parkville, Victoria 3052, Australia. 14th ed, 2008. (Doses pédiatriques).
- Clinical practiceThe new engl and journa l o f medicine N Engl J Med 2008;358:384-91. **Croup** James D. Cherry, M.D., M.Sc.

Classe thérapeutique : opioïde analgésique et narcotique d'action central
DCI : Fentanyl
nom commercial : Fentanyl - Janssen®

Soumis à la loi fédérale sur les stupéfiants et les psychotropes

Le fentanyl est un puissant analgésique narcotique (80 à 100× plus efficace que la morphine, 700 à 1000× plus efficace que la péthidine), qui inhibe les sensations douloureuses ï même très intenses. L'effet analgésique intervient en **2 à 3 minutes** après injection intraveineuse. L'effet maximum (pic d'action) en 5 à 10 minutes et l'effet antalgique dure une trentaine de minutes. Le degré d'analgésie est dose dépendant et bien réglable.

Posologie Adulte
Douleurs EVA > à 3 = 50 εg puis titration de 25 / 25 εg toutes les 3 minutes. Max 200 εg.
Ou dose de charge : 1 εg/kg puis titration par bolus de 25 à 50 εg. Max. 3 à 4 εg/kg.

Posologie pédiatrique : titration 0,01-0,02mg/kg
Exemple de titration (Pytel 2009): Poids / 2 en MCG = 1ère dose (0,5 εg/kg) à répéter 3 fois 1/2 de la 1ère dose (εg/kg)(soit 1,25 εg total) jusqu'à douleur < 3.

Effets
Opioïde analgésique d'action centrale (agoniste des récepteurs mu, kappa).

Effets indésirables
Le fentanyl peut provoquer une **rigidité musculaire (et surtout thoracique**), qui **peut être évitée** par les mesures suivantes: **administration en injection i.v. lente, titration de petite doses** (25 εg).
Comme tous les opioïdes puissants, le fentanyl provoque une dépression respiratoire dose-dépendante, qu'un antagoniste des opioïdes spécifique comme la naloxone ï Narcan® peut traiter.
Le fentanyl se caractérise par des paramètres cardiovasculaires très stables. Il ne provoque que rarement une libération d'histamine cliniquement manifeste. Des nausées et vomissements sont possibles mais rares.
Des syndromes serotoniregiques ont étés décrits lors d'administration avec les antidépresseurs de type IRSR, IMAO. Il s'agit de deux cas, à relativiser (Rang S. 2008).

Plusieurs études réalisées à Genève (AS) mettent en évidence la sécurité d'emploi du fentanyl en préhospitalier par des ambulanciers en autonomie. Deux études utilisent les même effets indésirables graves (EIG) pour mesurer la sécurité d'emploi du fentanyl (Kanowitz, 2006 : FR < à 10 / min SpO2 < à 88% GCS < 14 Tas < 90 mmHg). Une première (Ozainne, 2009), rétrospective de 2005 à 2009, comprenant 164 patients met en évidence 2% (n= 3/164) d'EIG. Tous ces effets sont corrigés par des mesures simples (Bolus de NaCl suite à une hypotension).
Une deuxième (Dusserre-Heagi V, 2009) comprenant 234 patients mesure 3,4 % d'EIG (n=8). Chez 7 patients, le signe vital perturbé est revenu à la normale soit spontanément, soit avec un apport supplémentaire d'oxygène. Une personne a reçu 500 ml de cristalloïde.
Une dernière étude (Ozainne, Schorno, Gremion, 2002 ï 2004) a comparé la morphine et le fentanyl. Dans cette série (n=115), **au moment de la relève** différence de douleur était de 1.9 /10 en moins dans le groupe fentanyl (p > 0.0000).

Précaution dôemploi

Comme lors toutes administration de médicaments, et plus particulièrement les opiacés, le patient doit **être mis sous oxygène** (dénitrogènation préventive) en cas de réactions soit de type anaphylactique ou respiratoire. L'antalgie IV n'intervient qu'après avoir identifié le problème principale et réaliser, les gestes de base (p.ex. réalignement, immobilisation). Il faut également terminer l'évaluation secondaire pour notamment identifier la présence d'une contre-indication (principalement une ventilation peu efficace et/ou un TA < à 90 mmHg).

Remarques

Il est bon de rappeler que votre attitude relationnelle adaptée utilisant, en connaissance de cause et par conviction, l'effet d'autosuggestion (retro-contrôle inhibiteur) permet de diminuer les doses d'opiacés pour le même résultat (jusqu'à 50%) !

Références bibliographiques

- Rang ST, Field J, Irving C. Serotonin toxicity caused by an interaction between fentanyl and paroxetine. Can J Anaesth. 2008; 55(8): 521-525. Ailawadhi S, Sung KW, Carlson LA, Baer MR. Serotonin syndrome caused by interaction between citalopram and fentanyl. J Clin Pharm Ther. 2007;32(2): 199-202.
- Fruger, P. Scientific Units Recommendations Formula (SURF). Éd D&F 2006
- Anderson, P.O. et al. Handbook of clinical drug data. 10th ed. Appelton & Lange 2002.
- Schorderet, M. et al. Pharmacologie : des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. éd. Frison-Roche Slatkine. 1998.
- Shann, F. Drug Doses ï Intensive Care Unit, Royal Childrenôs Hospital, Parkville, Victoria 3052, Australia. 14th ed, 2008. (Doses pédiatriques)
- Christine Ricard, la douleur aiguë de lôenfant aux urgences, Urgence Pratique, 2002; 53 5 ï 10.
- Dr A.Pythel, protocole antalgie Ambulances Services Genève, 2009.
- Dusserre-Heagi V., Utilisation du fentanyl en préhospitalier: est-ce sûr et efficace? ESAMB, 2010.
- Ozainne F., Fentanyl en autonomie, efficacité et sécurité, ASGGE, 2009.
- Ozainne F., Schorno X., C.Gremion, comparaison morphine ï fentanyl, ASGGE,2002 ï 2004.
- Safety and Effectiveness of Fentanyl Administration for Prehospital Pain Management, A. Kanowitz, Thomas M. Dunn, Elyse M. Kanowitz, William W. Dunn et al.; Prehospital Ermegency Care 2006;10;1-7

Classe thérapeutique : Antagoniste des benzodiazépines
DCI: Flumazenil
Nom commercial : Anexate®

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Solution injectable contenant 0,1 mg de flumazénil pour 1 ml.

Posologie/Mode dôemploi

Posologie adulte:
La dose initiale recommandée est de 0,2 mg, administrée par voie i.v. en 15 secondes. Si le degré de conscience souhaité nôest pas obtenu dans les 60 secondes, une deuxième dose (0,1 mg) peut être injectée. En cas de nécessité, ce geste peut être répété à intervalles de 60 secondes, **la dose totale maximale étant de 1 mg. La dose usuelle est de 0,3 à 0,6 mg.**

Posologie Pédiatrique :

Propriétés/Effets

Le flumazénil, un dérivé de lôimidazo-benzodiazépine, antagonise lôeffet des benzodiazépines (BZD) sur le système nerveux central. Par inhibition compétitive des récepteurs $GABA_A$. Les effets hypnotiques et sédatifs des BZD sont rapidement neutralisés par le flumazénil injecté par voie intraveineuse (1ï 2 minutes). Cependant, les effets des BZD peuvent réapparaître progressivement en lôespace de quelques heures selon la demi-vie des produits et le rapport entre les doses dôagonistes et dôantagonistes administrées.

Indications/Possibilités dôemploi

Le flumazénil est indiqué pour neutraliser les effets dépresseurs exercés par les benzodiazépines (BZD) sur le système nerveux central. Ceci permet en pré hospitalier ou aux urgences de faire le diagnostic différentiel des états comateux d'origine inconnue pour révéler ceux qui proviennent d'une intoxication par BZD. Il inhibe d'une manière compétitive les effets des BZD.

Mises en garde et précautions
Le flumazénil ne doit pas être donné aux patients recevant des médicaments abaissant le seuil épileptogène (p.ex. antidépresseurs tricycliques).
Le flumazénil n'antagonise les effets des BZD que pendant une courte durée (demi-vie plasmatique est d'environ 1 heure). Il est donc souvent nécessaire de le réadministrer à plusieurs reprises pour maintenir son effet car celui des BZD est beaucoup plus long.
Lôemploi du flumazénil est déconseillé chez les patients épileptiques traités depuis longtemps par des BZD. En effet, **la neutralisation soudaine de lôeffet protecteur de lôagoniste benzodiazépinique peut entraîner des convulsions chez les patients épileptiques.**

La prudence est tout particulièrement de rigueur lorsque le flumazénil est utilisé en cas **dôintoxication mixte aiguë**, car la neutralisation de lôeffet des benzodiazépines peut être **suivie dôeffets toxiques** (**convulsions et arythmies, par exemple**) **dus aux autres médicaments pris également en quantité excessive** (p.ex. : des antidépresseurs cycliques, TCA, amitriptylline ï Saroten®, imipramine- Tofranil®, clomipramine ï Anafranil®, trimipramine ï Surmontil®).

Effets indésirables observés au cours des études cliniques

Les effets indésirables les plus fréquemment observés sous flumazénil seul se sont limités à l'obnubilation, à des douleurs au site d'injection, à une sudation accrue, à des céphalées ainsi qu'à des troubles visuels et de l'accommodation.
Risque de créer un syndrome de sevrage chez le patient dépendant aux BZD.

Références bibliographiques

- Anderson, P.O. et al. Handbook of clinical drug data. 10th ed. Appelton & Lange 2002.
- Schorderet, M. et al. Pharmacologie : des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. éd. Frison-Roche Slatkine. 1998.
- Compendium Suisse des Médicaments. 2010. Édition en ligne, accédée le 17.02.2010.

Classe thérapeutique : diurétique de l'anse de Henle

DCI: Furosémide

Nom Commercial: Lasix®

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Lasix®
Ampoules à 2ml/20 mg ou 4ml/40 mg.

Posologie

Posologie adulte :(OAP)
dose initiale 20 - 40 mg IV lent.

Posologie Pédiatrique :
0,5 - 1mg/kg IV/IO/IM

Indications/Possibilités d'emploi

Oedème pulmonaire aigu

Propriétés/Effets

Le furosémide est un diurétique de l'anse dont l'action est puissante (inhibition de la pompe $Na^+K^+/2Cl^-$), de courte durée et rapide; il entraîne une augmentation de la diurèse, suffisante même en cas de filtration glomérulaire fortement diminuée, d'hypoalbuminémie et de décompensation acidosique du métabolisme.

En cas d'insuffisance cardiaque, le furosémide diminue de manière très rapide la précharge cardiaque en augmentant la capacité veineuse par vasodilatation.
L'effet se manifeste environ 5 minutes après une administration intraveineuse et dure environ deux heures.
Lasix à sur les vaisseaux, vasodilatation en particulier au niveau des veines pulmonaires, diminution des résistances périphériques d'où une action antihypertensive propre.

Effets indésirables

Troubles de l'oreille et du conduit auditif

Dans de rares cas, on a observé des troubles réversibles de l'audition et/ou un tinnitus aurium. Il faut particulièrement être attentif à ce phénomène lors d'une injection intraveineuse trop rapide et ce, particulièrement chez des patients souffrant d'insuffisance rénale.

Troubles cardiaques

Un déficit en potassium peut se manifester dans la symptomatologie cardiaque par ex. troubles dans la formation et la conduction de l'excitation cardiaque.

Troubles vasculaires

A la suite d'une diurèse, notamment chez des personnes âgées ou des enfants, on a pu observer une hypovolémie ou une déshydratation avec des symptômes tels que des troubles circulatoires, hypotonie et troubles circulatoires orthostatiques.
Des pertes importantes en potassium peuvent conduire à des troubles de la conscience et même au coma.

Troubles rénaux et urinaires

Un déficit en potassium peut se manifester dans la symptomatologie rénale par ex. polyurie et polydipsie.
Une néphrolithiase et néphrocalcinose peuvent survenir chez les prématurés.

Contre-indications

Défaillance rénale accompagnée d'anurie.
Coma hépatique.
Hypokaliémie sévère, hyponatrémie sévère et/ou hypovolémie ainsi qu'une déshydratation avec ou sans hypotension artérielle concomitante.
Hypersensibilité au furosémide, aux sulfamides ou à l'un des excipients.
Grossesse et allaitement.

Le furosémide est incompatible avec les solutions acides (comme l'adrénaline, l'aminoside, les corticoïdes, l'esmolol, l'ondansétron, la péthidine, la quinidine, les tétracycliques, etc.)

Surdosage

Un surdosage risque de provoquer une hypotension aiguë par suite de la déshydratation avec collapsus, insuffisance rénale fonctionnelle et une alcalose métabolique. Traitement symptomatique et arrêt du furosémide.

Références bibliographiques

- Wood AJJ. Diuretic therapy. N Eng J Med 1998; 339: 387-395
- Fruger, P. Scientific Units Recommendations Formula (SURF). Éd D&F 2006
- Anderson, P.O. et al. Handbook of clinical drug data. 10th ed. Appelton & Lange 2002.
- Schorderet, M. et al. Pharmacologie : des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. éd. Frison-Roche Slatkine. 1998.
- Shann, F. Drug Doses ï Intensive Care Unit, Royal Children's Hospital, Parkville, Victoria 3052, Australia. 14th ed, 2008. (Doses pédiatriques)

Classe thérapeutique : hormone de synthèse
DCI : Glucagon
Nom commercial : GlucaGen Novo Nordisk®

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

GlucaGen Novo Nordisk Hypo-Kit ®: poudre et solvant pour la préparation d'une solution injectable dans seringue prête à l'emploi.
GlucaGen Novo Nordisk ®: poudre et solvant pour la préparation d'une solution injectable.
Après dissolution du glucagon dans le solvant (eau stérile pour préparations injectables), la solution injectable prête à l'emploi contient 1 mg/ml de glucagon et 107 mg/ml de lactose monohydraté par flacon perforable.

Posologie/Mode d'emploi

Lors d'hypoglycémies sévères, cf.. Triade de Whipple :

- Hypoglycémie (< à 4 mmol/l chez le non diabétique et < à 7 mmol/l chez le diabétique)
- Signes adrénergiques (anxiété, tremblements, sensation de chaleur, sueurs, pâleur, tachycardie, palpitations)
- Neuroglucopénique (faim brutale, troubles de concentration, fatigue, troubles de l'élocution, troubles du comportement, etc.)

Posologie adulte:
Hypoglcémie : 1 mg par voie sous-cutanée ou intramusculaire, lorsque l'accès veineux est impossible.
Intoxication au aux bêtabloquants / anticalciques : 3 mg IV

Posologie pédiatrique :
0.04 mg/kg, max. 1mg
Dosage courant:
> 20 kg ou > de 6 ans 1 mg SC/IM
< 20 kg ou < 6 ans 0,5 mg SC/IM
Antagonisme de l'intoxication aux Bêtabloqueurs
0,1 mg/kg IV suivi d'une perfusion de 0,003 à 0,02 mg/kg par minute

Indications/Possibilités d'emploi

Traitement des hypoglycémies sévères qui peuvent survenir chez les patients atteints de diabète sucré traités à l'insuline.
Traitement des intoxications aux bêtabloquants et en 2ème choix pour une intoxication aux anticalciques (1er choix = chlorure de calcium).

Mises en garde et précautions

Afin d'éviter une réapparition d'une hypoglycémie, des hydrates de carbone oraux doivent être administrés après la réponse du patient au traitement, afin de remplir les réserves de glycogène hépatique.
Patients âgés: de manière générale, l'emploi de glucagon requiert une prudence particulière dans ce groupe de patients, et le glucagon doit être administré à une dose aussi faible que possible en raison des fonctions hépatiques, rénales ou cardiaques souvent diminuées ainsi que d'éventuelles comorbidités ou comédications chez ces patients.

Contre-indications

- Phéochromocytome
- Tumeur des cellules médullosurrénale, chromaffines sécrétant des catécholamines et entraînant une HTA. L'administration de Glucagon peut déclencher une crise hypertensive aïgue, secondaire à une sécrétion additionnelle de catécholamines.
- Hypersensibilité connue au glucagon ou au lactose.

Propriétés/Effets

Le glucagon provoque une hausse de la glycémie par une dégradation accrue du glycogène hépatique en glucose et la libération de ce dernier dans le sang. **Le glucagon n'agit que chez les patients dont les réserves hépatiques de glycogène sont suffisantes.** C'est pourquoi le glucagon a peu ou pas d'effet en cas de jeûne, d'insuffisance surrénalienne, d'hypoglycémie chronique ou d'hypoglycémie induite par l'alcool. Contrairement à l'adrénaline, le glucagon n'a pas d'action sur la phosphorylase musculaire, et ne peut par conséquent pas mobiliser les réserves de glycogène des muscles striés, beaucoup plus importantes que les réserves hépatiques.

Le glucagon stimule également la libération de catécholamines. En cas de phéochromocytome, le glucagon peut provoquer une libération massive par la tumeur de catécholamines, avec survenue d'une crise hypertensive aiguë.

Le Glucagon possède par ailleurs un effet inotrope et chronotrope positif, qui permet de lever la dépression cardio-vasculaire (bradycardie, hypotension signes de choc) provoquée par une intoxication aux bétabloquants ou bloquant des canaux calciques. Le glucagon inhibe la tonicité et la motilité des muscles lisses du tractus gastro-intestinal.

Pharmacocinétique

Le glucagon subit une dégradation enzymatique dans le plasma et les organes dans lesquels il est distribué.
Le glucagon est éliminé principalement par le foie et le rein, chacun contribuant pour environ 30% à la clairance métabolique totale.
Le glucagon a une demi-vie plasmatique courte, d'environ 3 à 6 minutes.

Après une injection intraveineuse, l'effet survient dans la minute qui suit et se prolonge pendant 5 à 20 minutes selon la dose et l'organe considéré.
Après une injection intramusculaire, l'effet survient dans les 5 à 15 minutes qui suivent et se prolonge pendant 10 à 40 minutes selon la dose et l'organe considéré.
Dans le traitement des hypoglycémies sévères, **un effet du glucagon sur la glycémie est habituellement observé dans les 10 minutes qui suivent l'injection.**

Références bibliographiques

- Fruger, P. Scientific Units Recommendations Formula (SURF). Éd D&F 2006
- Anderson, P.O. et al. Handbook of clinical drug data. 10th ed. Appelton & Lange2002.
- Schorderet, M. et al. Pharmacologie : des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. éd. Frison-Roche Slatkine. 1998.
- 4 Degrandi C., von Dechend M., Rauber-Lüthy Chr. Options thérapeutiques lors d'intoxications par bloquants des canaux calciques et bêta bloquants*, 29 avril 2008,* Centre Suisse d'informationToxicologique.
- Manuel Merck de Diagnostic et Thérapeutique On-line, http://www.msd.medcost.fr
- Compendium Suisse des Médicaments. 2010. Édition en ligne, accédée le 17.02.2010.
- Pédiatrique education for prehospital professionnal, R.A. Dieckmann, J&B, 2006.

DCI : Glucose
Nom commercial : Glucose

Forme galénique et quantité de principe actif par Unité

Ampoule de 10 ml soit respectivement :
4g pour 10 ml de glucose à 40 %
2 g pour 10 ml de glucose à 20 %
1g pour 10 ml de glucose à 10 %

Posologie/Mode d'emploi

Les solutions de perfusion glucosées sont administrées par voie intraveineuse. Pour l'administration veineuse périphérique de Glucose 10% déjà, il conviendra de choisir une grosse veine à flux sanguin suffisant, afin de limiter le risque de lésions veineuses. L'administration doit être lente.

Posologie adulte :
PO : 16 gr (4 morceaux)
IV : 40 ml G 40 % IV lent (1 - 2 minutes par ampoule)

Posologie pédiatrique :
PO : 16 gr (4 morceaux)
IV: G 20 % 2 à 5 ml ml/Kg IV / IO
Nouveau né : G10% 2ml /Kg IV / IO

Indications/Possibilités d'emploi

Glucose 20% à Glucose 50%
Les solutions de perfusion glucosées de 10% à 50% peuvent être administrées en présence **d'états hypoglycémiques** ainsi que pour l'apport énergétique et hydrique pour assurer la couverture partielle ou intégrale des besoins en hydrates de carbone dans le cadre d'une alimentation parentérale totale ou partielle.

Contre-indications

Les solutions glucosées sont contre-indiquées en cas de:
Hyperglycémie, hypokaliémie (sans apport de potassium en parallèle), états d'hyperhydratation (entre autres intoxication à l'eau), déshydratation hypotonique.
Contres indications relatives:
L'administration de glucose lors de TCC, d'AVC ou î dème cérébrale peut augmenter la pression intracrânienne. Toutefois ces conséquences sont potentiellement moins graves que celle d'une hypoglycémie sévère non traitée.

Effets indésirables

Si les solutions glucosées sont utilisées conformément aux recommandations et précautions, il ne faut s'attendre à aucun effet indésirable.

Références bibliographiques

- Fruger, P. Scientific Units Recommendations Formula (SURF). Éd D&F 2006
- Anderson, P.O. et al. Handbook of clinical drug data. 10th ed. Appelton & Lange 2002.
- Shann, F. Drug Doses ï Intensive Care Unit, Royal Children's Hospital, Parkville, Victoria 3052, Australia. 14th ed, 2008. (Doses pédiatriques)

Classe thérapeutique : anticoagulant
DCI : Héparine
Nom commercial : Héparine

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Flacon 25'000 UI/5 ml

Indications/Possibilités d'emploi

Traitement thérapeutique et prophylactique des maladies thromboemboliques de toute étiologie et de toute localisation ainsi qu'à la suite d'un traitement thrombolytique (par la streptokinase p.ex.); coagulation intravasculaire disséminée; infarctus du myocarde; héparinisation du sang lors de circulation extracorporelle, d'hémodialyse.

Posologie

Posologie courante:
60ui/kg max. 5000ui / ml
1ml = 5000 ui

Propriétés/Effets

L'héparine inhibe la coagulation en présence d'antithrombine. A concentration élevée, l'héparine inhibe en outre l'agrégation plaquettaire.

Contre-indications

Ulcères du tractus gastro-intestinal
Saignement actif
Lésion organique susceptible de saigner
Insuffisance hépatique et rénale grave

Effets indésirables

Saignement et hémorragie
Thrombopénies
Troubles endocriniens : risque d'hyperkaliémie chez le diabétique.

Surdosage

Un surdosage d'héparine entraîne une hypocoagulabilité accrue et un risque accru d'hémorragie.

Antidote : Protamine, 1 mg de l'antagoniste inactivant approximativement 80ï 120 U.I. d'héparine. Ces protéines de faible poids moléculaire proviennent des testicules de certaines variétés de saumon. Elles agissent en tant qu'antagonistes de l'héparine en formant avec cette dernière, fortement acide, des complexes inactifs qui n'inhibent pas la coagulation sanguine.
L'effet de la protamine survient 1 à 2 minutes après l'injection intraveineuse.

Références bibliographiques

- Compendium Suisse des Médicaments, en ligne, consulté le 28.08.2013

Classe thérapeutique : anesthésique dissociatif et analgésique
DCI : Ketamine
Nom commercial : Ketalar®

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Solution injectable 10 mg/ml et 50 mg/ml.

Indications/Possibilités d'emploi

La kétamine est un agent anesthésique général, dont les propriétés pharmacologiques sont à la fois originales et complexes et qui reste l'agent anesthésique de référence dans certaines circonstances cliniques, notamment les états de choc, la tamponnade ou l'asthme aigu grave[1].
Il est également utilisé pour l'analgésie en dose plus petite.

Posologie courante

Posologie adulte :
Induction en séquence rapide 1 à 2 mg/kg/ i.v.l.

Pour l'analgésie : 0,1 à 0,5 mg/kg i.v.l.
Injection intraveineuse lente **(≥ 60 secondes minimum**) d'une dose de 0,1 à 0,5 mg/kg ou par bolus de 10 mg.

Posologie Pédiatrique :
Sédation, analgésie : 2-4 mg/kg **i.m.,** 0,1 à 0,5 mg/kg **i.v.l.**
Induction : 5-10 mg/kg **i.m.**, 1-2 mg/kg **i.v.l.**

En IV le délai d'action est inférieur à 1 min, la durée d'action de 5 à 12 min et la durée de réveil de 60 min.
En IM ou IR le délai d'action est de 3-5 min, la durée d'action de 15-30 min et la durée de réveil 3-4h.

Effets

La kétamine est un antagoniste non compétitif des récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA) et inhibe l'activité neuronale excitatrice (propriété hypno-analgésiques). La kétamine est aussi impliquée dans l'inhibition du recaptage neuronal es catécholamine et de la sérotonine.

Effets indésirables fréquents

Neuropsychiques
La kétamine produit souvent un état caractéristique : le patient est en état de catalepsie hypertonique, avec un nystagmus, une mydriase réactive. (Rüttimann, Mion, 2007)
Ses effets psychodysleptiques sont des perturbations visuelles et auditives, de l'humeur, de l'image corporelle, d'hallucinations, de sensation de décorporation. Les facteurs de risques sont : une femme d'âge moyen avec une personnalité pathologique (Page, 2006).
Ces effets neuropsychiques peuvent être atténués voir supprimés par l'administration concomitante d'une BZD (Lorazépam ï Témesta® ou midazolam ï Dormicum®)

Les effets neuropsychiques sont dépendants des doses, ils sont négligeables lorsqu'elles sont inférieures à 0,25 - 0,5 mg/Kg. De plus l'administration en i.v. lent (p.e.x 0.5 mg/kg dans un flex 100 ml

de NaCl 0,9% sur 2-5 minutes) en réduit encore plus ces effets secondaires. Toutefois l'administration benzodiazépines peut être nécessaire en cas d'agitation.

Système cardiovasculaire :
Fréquents (>1/100, <1/10): Tachycardie passagère, hypertension.

Système respiratoire: on observe aussi assez régulièrement des modifications caractéristiques de la fréquence respiratoire, s'accompagnant parfois de phases d'apnée pouvant durer jusqu'à 40 secondes. Une assistance ventilatoire mécanique peut être nécessaire. Une injection intraveineuse trop rapide ou un surdosage peuvent provoquer une dépression respiratoire.

Interactions

Associé aux morphinique permet d'en diminuer les doses.
L'administration concomitante d'aminophylline peut entraîner une baisse du seuil convulsif.

Contre-indications

Porphyrie (La porphyrie est une affection caractérisée par la présence, dans l'organisme, de quantités massives de porphyrines, molécules précurseurs de l'hème (partie non protéique de l'hémoglobine).
HTA
Infarctus récent
Coronarien
Éclampsie

Surdosage

Arrêt respiratoire

Propriétés/Effets

Un des effets intéressants de la kétamine c'est qu'elle ne provoque pas d'apnée (sauf en cas d'administration trop rapide) et maintien le réflexe de déglutition. Par un effet sympathicotonique, la kétamine entraîne une élévation de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque, une broncho-dilatation. La kétamine a un délai d'action de 20 à 60 secondes, un effet maximal après 2 minutes et une durée d'action de 5 à 10 minutes par voie IV. Elle exerce une action sympathomimétique au niveau central, et entraîne une élévation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle.

Références bibliographiques

- Conférences d'actualisation 2002, p. 197-205. 2002 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS, et Sfar. Kétamine et analgésie D. Fletcher Département d'anesthésie-réanimation chirurgicale, Garches, France
- Université Paul Sabatier Toulouse-University Joseph Fourier Grenoble diplome inter-universitaire de medecine et d'urgence de montagne. Année 2005-2006 Jean-philippe Page
- Skolnick P. et al. Glutamate-based antidepressants: 20 years on. Trends Pharmacol Sci. 2009; 30(11): 563-569.
- Shann, F. Drug Doses ï Intensive Care Unit, Royal Children's Hospital, Parkville, Victoria 3052, Australia. 14th ed, 2008. (Doses pédiatriques)
- Rüttimann, Mion, Arguments pharmacodynamiques nouveaux en faveur de l'utilisation actuelle de la kétamine), urgence pratique, 2000.

Classe thérapeutique : Anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) avec effet analgésique.
DCI: Kétorolac
Nom commercial : Tora-dol

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Solution injectable de Tora-dol: ampoules à 30 mg pour 1 ml.

Posologie courante :
Lors de douleur abdominale en colique : 30 mg i.v. lent (sur 15 secondes)

Indications

Douleur

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont indiquées comme alternative aux opiacés dans le traitement des douleurs postopératoire. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont les médicaments de premier choix pour contrôler la douleur dans la colique néphrétique (ces derniers sont apparus aussi efficaces voire plus efficaces que les analgésiques morphiniques.

Contre-indications

Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients selon la composition.
Insuffisance rénale, ulcère gastrique actif ou < 3 mois, femme enceinte
Anamnèse de bronchospasme, d'urticaire ou de symptômes semblables à une manifestation allergique après prise d'acide acétylsalicylique ou d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Effets

Tora-dol est un anti-inflammatoire non stéroïdien avec effet analgésique. Son efficacité lors de la douleur produite par un l'obstruction urétérale d'origine lithiasique (75 à 80%) repose sur la théorie suivante (Sellami, 2013):
L'obstruction urétérale aiguë causée par un calcul urétéral, éventuellement majorée par l'î dème de la muqueuse à son contact, provoque une hyperpression aiguë intra-pyélique qui entraîne la douleur de colique néphrétique.
Dans la phase initiale de l'obstruction, deux réactions physiologiques vont entretenir la douleur en maintenant l'hyperpression :
- La première est une augmentation du péristaltisme en amont de l'obstacle.
- La seconde est une réaction homéostasique visant à maintenir la diurèse.
Cette dernière réaction fait intervenir une sécrétion de prostaglandines L'augmentation de la pression pyélique est un stimulus de la sécrétion des prostaglandines qui majore le flux sanguin rénal, augmente la filtration glomérulaire, et finalement contribue à maintenir ou augmenter la diurèse en amont de l'obstacle. Le mécanisme d'action des AINS repose pour l'essentiel sur l'inhibition de la biosynthèse des prostaglandines. Ceci provoque une diminution de la filtration glomérulaire (diminution de 30 % de la filtration glomérulaire quinze minutes après injection IV de Kétorolac), tend à empêcher l'augmentation de la pression intra-pyélique et diminue l'î dème urétéral. De plus il existe vraisemblablement un effet antalgique propre aux AINS.

Effets indésirables

Troubles du système nerveux
Céphalées (17%), étourdissements, somnolence, sudation, vertiges.
Nausées
Ulcères gastro-intestinaux, gastrites, rectorragies.
Douleurs au point d'injection.

Surdosage

Un surdosage peut produire des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements, une hyperventilation, des ulcères gastro-duodénaux et/ou une gastrite ainsi que des troubles de la fonction rénale; ces symptômes régressent après arrêt de la médication.

Références bibliographiques

- Compendium Suisse des médicaments consulté le 28.08.2013
- Aganovic, D., Prcic, A., Kulovac, B., & Hadziosmanovic, O. (2012). Clinical decision making in renal pain management. Acta informatica medica: 20(1), 18 - 21.
- Cohen, E., Hafner, R., Rotenberg, Z., Fadilla, M., & Garty, M. (1998). Comparison of ketorolac and diclofenac in the treatment of renal colic. European journal of clinical pharmacology, 54(6), 455- 458.
- Gillis, J. C., & Brogden, R. N. (1997). Ketorolac. A reappraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic use in pain management. Drugs, 53(1), 139 - 188.
- Holdgate, A., & Pollock, T. (2004). Systematic review of the relative efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids in the treatment of acute renal colic. BMJ (Clinical research ed.), 328(7453), 1401. doi:10.1136/bmj.38119.581991.55
- Sandhu, D. P., Iacovou, J. W., Fletcher, M. S., Kaisary, A. V., Philip, N. H., & Arkell, D. G. (1994). A comparison of intramuscular ketorolac and pethidine in the alleviation of renal colic. British journal of urology, 74(6), 690□693.
- Stein, A., Ben Dov, D., Finkel, B., Mecz, Y., Kitzes, R., & Lurie, A. (1996). Single-dose intramuscular ketorolac versus diclofenac for pain management in renal colic. The American journal of emergency medicine, 14(4), 385□387.
- S Sellami, S Ben Rhouma, Gh Hafsia, Y Kallel, Y Nouira, A Horchani, La prise en charge précoce des coliques nephretiques, en ligne, consulté le 28.08.2013.

Classe thérapeutique : Ŭ- et ɓ-bloquant
DCI: Labetalol
Nom commercial : Trandate

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Ampoules à 100 mg/20 ml.

Posologie courante :
Urgences de lôhypertension artérielle sévère: Si une baisse tensionnelle rapide est absolument nécessaire, administrer 10 à 20 mg de Trandate en injection intraveineuse lente (> 60 à 120 secondes) à répéter max. 200 mg.

Indications

Crise hypertensive

Contre-indications

Hypersensibilité connue au labétalol
Bloc auriculo-ventriculaire du deuxième et du troisième degré,
Choc cardiogénique et autres états sôaccompagnant dôune hypotension marquée et persistante ou dôune bradycardie sévère.
Antécédents dôasthme ou de broncho-pneumopathie obstructive.

Effets

Trandate possède à la fois des propriétés Ŭ- et ɓ-bloquantes. Il abaisse la tension artérielle par blocage des récepteurs Ŭ-adrénergiques au niveau des artérioles périphériques (vasodilatation); la résistance périphérique sôen trouve réduite. En même temps, Trandate bloque les récepteurs ɓ-adrénergiques (bêtablocage), préservant ainsi le coeur dôune sympathicotonie réflexe, comme celle que peut provoquer une vasodilatation périphérique par blocage des récepteurs Ŭ. On obtient ainsi une baisse tensionnelle sans stimulation cardiaque.

Effets indésirables

Réactions dôhypersensibilité.
Vision floue.
Bradycardie, bloc cardiaque, hypotension orthostatique (rare, si dosage trop élevé).
Bronchospasmes.
Nausées, vomissements, douleurs épigastriques.

Surdosage

Le surdosage peut entraîner une hypotension et une bradycardie marquées. Antagoniste : atropine par voie intraveineuse. En cas de bronchospasme faire inhaler un stimulant $ɓ_2$-adrénergique tel que le salbutamol.

Références bibliographiques

- Compendium Suisse des médicaments consulté le 28.08.2013

Classe thérapeutique : BZD, anxiolytique, myorelaxant et anticonvulsivant
DCI : Lorazépam
Nom commercial : Temesta®

Forme galénique
Comprimés à 1,0 mg et 2,5 mg.
Comprimés Expidet à 1,0 mg et 2,5 mg.
Ampoules (1 ml) à 4 mg.

Posologie adulte :
Per os : 2-4x 0.5 à 2 mg
IV : 0.02-0.04 mg/kg ï généralement de 0.5 à 3 mg IV

Posologie pédiatrique :
0.05 ï 0.2 mg/kg IV

Propriétés/Effets/Mécanisme dâaction

Le principe actif lorazépam appartient à la famille des BZD. Cêest un **tranquillisant de moyenne durée dâaction**, thérapeutiquement **actif à de faibles doses déjà**.

Lâeffet anxiolytique du lorazépam, et, à des posologies plus élevées, son effet anticonvulsivant, sont marqués, alors que ses effets sédatifs et plus particulièrement myorelaxants sont en comparaison relativement faibles.
Le lorazépam permet dâatténuer ou de supprimer des facteurs émotionnels propices à lâapparition de maladies psychoréactives et émotionnelles.
Administré le soir en dose unique, il exerce un **effet somnifère.**
Les récepteurs centraux (région limbique, amygdale, hippocampe) seraient responsables des **activités sédatives, anxiolytiques et anticonvulsivantes.**
Dans les effets myorelaxants, seraient impliqués les récepteurs de la moelle épinière.
La forme Expidet (*per os*) présentée sous forme de comprimé lyophilisé, qui se dissout immédiatement dans la bouche au contact de la salive.
A des doses adéquates, administrées avant une intervention chirurgicale ou exploration diagnostique, Temesta Injection **soulage les états dâanxiété, exerce un effet tranquillisant et permet dâoublier des événements associés.** Un défaut de mémoire et de connaissance surviennent normalement dans les 15ï 20 minutes suivant lâinjection i.v.

Références bibliographiques

- Mehta, A.K. et al. An update on $GABA_A$ receptors. Brain Research Reviews 1999:29(2-3):196-217
- Calanca, A. et al. Vade-mecum de thérapeutique psychiatrique. éd. Médecine & Hygiène 2001
- Mordel, A. et al. Seizures after flumazenil administration in case of combined benzodiazepine and tricyclic antidepressant overdose. Crit. Care Med. 1992;20:1733-1734
- Fruger, P. Scientific Units Recommendations Formula (SURF). Éd D&F 2006
- Schorderet, M. et al. Pharmacologie : des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. éd. Frison-Roche Slatkine. 1998.
- Shann, F. Drug Doses ï Intensive Care Unit, Royal Childrenôs Hospital, Parkville, Victoria 3052, Australia. 14th ed, 2008. (Doses pédiatriques)

Classe thérapeutique: Anti-inflammatoire stéroïdien
DCI : Methylprednisolone
Nom commercial : Solu-Medrol®

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Principe actif: Methylprednisolone

Solu-Medrol®: préparation pour injection/perfusion

Act-O-Vials® (ampoules à 2 compartiments): 2 ml / 125 mg

Indications/Possibilités d'emploi

En urgence

- Asthme aigu grave
- Réaction anaphylactique

Traitement de fond de beaucoup d'autres affections:
Affections dermatologiques: psoriasis grave, eczéma séborrhéique grave, etc.

Maladies allergiques: États allergiques sévères ou invalidants non contrôlés par une thérapie conventionnelle adéquate, asthme bronchique, dermatite de contact, rhinite allergique saisonnière ou apériodique, réactions d'hypersensibilité médicamenteuse, î dème laryngé aigu non infectieux/î dème de la glotte (dans ce cas, l'adrénaline est le traitement de premier choix).

Posologie

La durée d'administration des doses initiales, jusqu'à 250 mg, devrait être de 5 minutes au minimum, et celle de doses supérieures à 250 mg, de 30 minutes au minimum. Des doses subséquentes sont appliquées par voie i.v. ou i.m. à une cadence qui varie selon la réaction et l'état du malade
La dose initiale varie entre 10ï 500 mg selon la maladie. Des doses plus fortes doivent être administrées à court terme pour le traitement d'affections aiguës et graves.

Posologie adulte:
125 mg IV Lent

Posologie pédiatrique :
0.5-1 mg/kg IV/IO

Propriétés/Effets

L'effet pharmacologique maximum est atteint 1 à 2 heures après la perfusion i.v. de méthylprednisolone. L'action de la méthylprednisolone, ainsi que de tous les glucocorticoïdes, consiste en une stimulation de la synthèse de protéines spécifiques dans le noyau des cellules. Ces protéines biologiquement actives sont responsables de l'effet systémique intrinsèque. En raison de son mécanisme d'action (liaison aux récepteurs nucléaires) l'effet du médicament intervient au bout d'un certain délai, même après administration parentérale.
Par voie IV puis orale, diminue la durée de la ventilation mécanique ainsi que la mortalité [1] .

Contre-indications

Hypersensibilité à la méthylprednisolone ou un des excipeints du médicament.
Mycoses systémiques.
Administration intramusculaire dans le purpura thrombopénique idiopathique.
Ulcère gastrique ou duodénal évolutif

Quelques effets indésirables

Effets sur le cî ur/la circulation

On a signalé des troubles du rythme cardiaque et/ou un collapsus cardio-vasculaire, voire un arrêt du cî ur consécutif à lôinjection intraveineuse rapide de doses très fortes de méthylprednisolone (plus de 0,5 g en moins de 10 minutes).

Effets immunosuppresseurs/sensibilité accrue aux infections

Les corticoïdes peuvent masquer les signes prémonitoires dôune infection. Dôautre part, de nouvelles infections peuvent se déclarer sous corticothérapie. Enfin, les corticoïdes peuvent diminuer la résistance de lôorganisme aux germes infectieux et rendre plus difficile la localisation dôune infection. En cas de maladies infectieuses graves, il convient dôassurer une protection antibiotique ou chimio thérapeutique adéquate

Réactions dôhypersensibilité

Des réactions anaphylactiques (par ex. bronchospasme) peuvent se produire occasionnellement à la suite dôune corticothérapie parentérale

Effets sur le psychisme

Une corticothérapie peut engendrer des troubles psychiques sous forme dôeuphorie, dôinsomnies, dôaltérations de lôumeur et de la personnalité, dôétats dépressifs graves, voire dôune psychose manifeste. On a également observé sous corticoïde une aggravation de troubles affectifs préexistants et des tendances psychotiques.

Surdosage

On nôa jamais été signalé de syndrome clinique de surdosage aigu à méthylprednisolone. Cette dernière est dialysable (chez lôadulte, la clearance métabolique est de plus de 250 ml/min).

Références bibliographiques

- Documed, Information professionnelle du Compendium Suisse des Médicaments.
- BIAM
- Meduri, G.U. et al. Effect of Prolonged Methylprednisolone Therapy in Unresolving Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 1998; 280: 159-165.
- Fruger, P. Scientific Units Recommendations Formula (SURF). Éd D&F 2006
- Anderson, P.O. et al. Handbook of clinical drug data. 10th ed. Appelton & Lange 2002.
- Shann, F. Drug Doses ï Intensive Care Unit, Royal Childrenôs Hospital, Parkville, Victoria 3052, Australia. 14th ed, 2008. (Doses pédiatriques)

Classe thérapeutique : opioïde analgésique et narcotique d'action central
DCI : Morphine
Nom commercial : Morphine-HCl Sintetica®

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Morphine HCl «Bichsel» 2 mg/ml, 10 mg/ml

Indications/Possibilités d'emploi

Douleurs aiguës et prolongées moyennement fortes à fortes et en cas d'efficacité insuffisante des analgésiques non-opioïdes et/ou des opioïdes faibles.

Lors **d'infarctus du myocarde** pour diminuer les douleurs thoraciques et diminuer le travail cardiaque (vasodilatation artériolaire et veineuse dose-dépendante suite à libération d'histamine).

Lors **d'î dème aigu du poumon,** pour diminuer la sensation d'étouffement et l'anxiété, et diminuer le travail cardiaque (histaminolibération).

Posologie/Mode d'emploi

Posologie courante en préhospitalier :
DRS et OAP, titration IV, prudente, réévaluation fréquente (FR, SpO2, état de conscience, TAH).
Titration de 2mg en 2 mg, max. 5 mg à 10 mg.
Le patient ne doit pas présenter de signes de choc (TAS > à 90 mmHg). L'état de conscience,la fréquence et l'amplitude respiratoire (> 10 min) doivent être suffisant.

Posologie pédiatrique :
0.05 à 0,1 mg/kg
soit max 0.1 mg/kg dose totale
L'état de conscience, La TAS, la fréquence et l'amplitude respiratoire doivent être suffisante. A adapter en fonction de l'âge.

Propriétés/Effets

La morphine est un agoniste compétitif des récepteurs opiacés(□, □ et □), doté d'une très forte affinité pour les récepteurs µ et d'une affinité plus faible pour les récepteurs ə. La morphine déploie son effet analgésique supra spinal et spinal par l'intermédiaire de récepteurs situés dans le SNC. La liaison aux récepteurs provoque une modification de la libération des neuromédiateurs des voies efférentes. Les récepteurs opiacés sont situés à différents niveaux du SNC, mais également sur différents organes périphériques.

Effets indésirables

Troubles gastro-intestinaux
La constipation est un effet secondaire très fréquent et typique des opiacés. Il est recommandé de prendre des mesures prophylactiques (laxatifs), de nature nutritionnelle et/ou médicamenteuse.

Des nausées et des vomissements peuvent se manifester très souvent au début du traitement, mais disparaissent en général spontanément au bout de quelques jours. Dans certains cas, il peut être indiqué d'administrer au début un antiémétique.
Des coliques, des douleurs abdominales, une anorexie ou une dyspepsie peuvent survenir.

Système nerveux
Sédation, fréquent: céphalées, vertiges, dépression respiratoire, malaise, paresthésie, crises convulsives, modification de l'odorat, frissons.
La morphine peut augmenter la pression intracrânienne (augmentation en fonction de la $PaCO_2$).

Système cardiovasculaire
Fréquent: bradycardie, palpitations, hypotension orthostatique.

Organes respiratoires
Dépression respiratoire par inhibition du centre respiratoire. Des doses élevées de morphine peuvent entraîner la mort par arrêt respiratoire. Bronchospasmes, effet antitussif.

Autres effets indésirables
Lors d'un traitement à long terme, la morphine peut engendrer une dépendance physique et psychique.
Symptômes de manque chez les patients ayant subi un traitement prolongé à la morphine: accès de sueur, tachycardie, nausées, vomissements, horripilation, crampes, tremblements musculaires, crises de larmes, éternuements, céphalées, insomnie, anxiété, diarrhée avec déshydratation, élévation de la température corporelle, troubles vasomoteurs.

Surdosage

Les principaux signes cliniques d'un surdosage aigu à la morphine sont la dépression respiratoire pouvant aller jusqu'à l'arrêt respiratoire, le coma, l'hypotension artérielle. Un léger surdosage provoque des nausées et des vomissements, des tremblements, une myosis, une dysphorie, une hypotension artérielle, une confusion et une sédation.

Les mesures médicales destinées à traiter un surdosage à la morphine sont le contrôle de la respiration (avec préparation d'un dispositif pour assistance respiratoire) et l'administration i.v. de naloxone: initialement 0,4 mg avec une répétition toutes les 1 à 2 minutes jusqu'à une dose maximale de 1,2 à 1,6 mg.

Contre-indications

Allergie à la morphine (opiacés en générale)
Dépression respiratoire
Hypotension < à 90 mmHg
Troubles majeurs de la conscience
TCC

Références bibliographiques

- Fruger, P. Scientific Units Recommendations Formula (SURF). Éd D&F 2006
- Anderson, P.O. et al. Handbook of clinical drug data. 10th ed. Appelton & Lange 2002.
- Schorderet, M. et al. Pharmacologie : des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. éd. Frison-Roche Slatkine. 1998.
- Foye, W.O. et al. Principle of medicinal chemistry, 4th ed. éd. Williams & Wilkins 1995
- Shann, F. Drug Doses ï Intensive Care Unit, Royal Childrenôs Hospital, Parkville, Victoria 3052, Australia. 14th ed, 2008. (Doses pédiatriques)
- Christine Ricard, la douleur aiguë de l êenfant aux urgences, Urgence Pratique, 2002; 53 5 - 10.

Classe thérapeutique : antagoniste des opiacés
DCI : Naloxone
Nom commercial : Narcan®

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Solution injectable: 0,4 mg/ml dans une ampoule de 1 ml.

Indications/Possibilités d'emploi

La Naloxone est indiqué pour lever complètement ou partiellement la dépression du système nerveux central due aux opioïdes, **en particulier la dépression respiratoire** induite par des opioïdes narcotiques qu'ils soient naturels ou synthétiques.
La Naloxone peut également être utilisée à but diagnostique et thérapeutique en cas de suspicion de surdosage aigu aux opioïdes.

Posologie/Mode d'emploi

Posologie adulte :
Titrer de 0.1 mg en 0.1 mg IV bolus, max 1.6 mg (4 amp) Si administration IV impossible, 0.4 mg IM bolus OU intra-nasale 0.4 mg à répéter toutes les 3-5 min, max 1.6 mg

Posologie pédiatrique :
0,01mg/kg (max 0.4mg)

En général, les adultes recevront comme posologie initiale 0,4 à 2 mg de chlorhydrate de naloxone par voie i.v., i.m., i.n. ou s.c.

Si l'effet antagoniste et l'amélioration souhaités de la fonction respiratoire ne sont pas obtenus immédiatement après la première injection i.v., celle-ci peut être **répétée à des intervalles de 2 à 3 minutes** par voie intraveineuse. Si une deuxième ou troisième injection restent sans effet, on peut en conclure que l'état du patient doit être rapporté, en partie ou en totalité, à une autre pathologie ou à des substances non opiacées. **Si aucun effet n'est observé après administration de 10 mg de chlorhydrate de naloxone, le diagnostic d'intoxication par opioïde devrait être remis en question.**

Exceptions: la buprénorphine ï Temgesic® et des doses élevées d'opioïdes à effet agoniste-antagoniste (agonistes partiels). L'emploi de Naloxone est limité pour lever la dépression respiratoire induite par la buprénorphine ï Temgesic®. Dans ces cas, la naloxone s'utilise en dosage plus élevé de 5 à 10 mg. Lorsque la réponse à naloxone est insuffisante, une ventilation assisté /contrôlée est nécessaire.
Les agonsites partiels ont généralement une grande affinité pour les récepteurs ce qui explique en grande partie leur effet sédatif prononcé.
Un agoniste partiel va en présence de la naloxone se comporter comme un antagoniste et entrer en compétition avec la naloxone au niveau du récepteur. Ceci aura pour effet de ne pas antagoniser complètement les effets de l'agoniste patiel, puisqu'il ne sera que partiellement déplacé du récepteur.

En préhospitalier, lors d'intoxication aux opiacés, il est préférable de titrer à faible dose de 0,1 à 0,2 mg par voie intraveineuse, à des intervalles de 2 à 3 minutes, jusqu'à ce que le degré d'antagonisme désiré soit atteint; à savoir lever la dépression respiratoire sans viser un réveil complet. En effet la demi - vie de certains opiacés (p.ex. methadone - 24h à 36h, héroïne 60 à 120 min) dépasse celle de la Naloxone. Par conséquent il y a un risque, qu'un consommateur reprend pleinement conscience,

refusant l'hospitalisation, se ré-intoxique une fois l'ambulance repartie (demi - vie de la Naloxone = 70 min). De plus la titration intra veineuse en dose importante, (p.ex. 0,4 mg en bolus) risque de mettre la patient en état de manque (syndrome de sevrage), avec tout les conséquence que cela implique; violence, agressivité, mise en danger des intervenants).

Propriétés/Effets

Le chlorhydrate de naloxone est un antagoniste pur des opioïdes, c.-à-d. que la naloxone ne possède elle-même aucune propriété agoniste ou morphinomimétique. En l'absence d'opioïdes ou d'agonistes d'action mixte, la naloxone est pratiquement dépourvue d'activité pharmacologique.

Début et durée d'action: l'action intervient le plus rapidement après injection i.v.; en cas d'urgence, il est donc conseillé d'administrer la naloxon par voie i.v. Après injection i.m., l'action est légèrement moins rapide mais se maintient plus longtemps. Le début et la durée d'action sont fonction de la posologie et du mode d'administration. La durée de l'action de certains opioïdes dépassant celle du chlorhydrate de naloxone, il est indiqué de maintenir le patient sous surveillance continue, même s'il réagit d'abord de façon satisfaisante à la naloxone, afin de pouvoir répéter l'administration de naloxone le cas échéant.

Contre-indications

Hypersensibilité à la naloxone.

Surdosage

La marge thérapeutique de la naloxone est très grande.
Aucun cas de symptômes d'intoxication n'a été observé jusqu'à présent.

Références bibliographiques

- Fruger, P. Scientific Units Recommendations Formula (SURF). Éd D&F 2006
- Anderson, P.O. et al. Handbook of clinical drug data. 10th ed. Appelton & Lange 2002.
- Schorderet, M. et al. Pharmacologie : des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. éd. Frison-Roche Slatkine. 1998.
- Foye, W.O. et al. Principle of medicinal chemistry, 4th ed. éd. Williams & Wilkins 1995
- Shann, F. Drug Doses ï Intensive Care Unit, Royal Children's Hospital, Parkville, Victoria 3052, Australia. 14th ed, 2008. (Doses pédiatriques)

Classe thérapeutique : Vasodilatateurs

DCI : Nitroglycérine (per os), Dinitrate d'isosorbide (spray)

Nom commercial : Isoket®, Nitrolingual®, Perlinganit®

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Isoket spray ® :
1 jet d'aérosol (0,05 ml) contient 1,25 mg de dinitrate d'isosorbide et d'excipients.

Nitrolingual Spray ®
Nitrolingual Spray: spray aérosol renfermant 11,2 g (12,2 ml) de solution, soit 200 pulvérisations. Une pulvérisation contient 0,4 mg de trinitrate de glycéryle (48 mg de solution).

Nitrolingual capsule ®:
Nitrolingual Capsules: 1 capsule à croquer contient 0,8 mg de trinitrate de glycéryle (nitroglycérine).

Nitroglycérine Streuli ®
Une gélule (correspondant à 0,8 mg de trinitrate de glycérol) est en règle suffisante pour couper court à une crise.

Perlinganit ® IV (pousse seringue)
Principe actif: Nitroglycérine (trinitrate de glycérol).

Indications/Possibilités d'emploi

Traitement curatif et traitement préventif à court terme de l'**angor, stable ou instable, de l'infarctus du myocarde.**

Traitement adjuvant de **l'œdème aigu du poumon et de l'insuffisance cardiaque gauche sévère subaiguë.**

Posologie/Mode d'emploi

Posologie adulte:
1 pusch ou 1 cp à répéter toute les 3 à 5 minutes si la TAS est > 90 mmHg.
Max. 3 cp soit 2.4 mg ou 2 push isoket soit 2.5 mg.

Remarque générale:
Avant l'administration d'un nitrés, toujours obtenir un accès veineux perméable. Ceci pour deux raisons: Tout d'abord l'administration d'un hypotenseur peu évidemment diminuer la tension artérielle. Puis plus particulièrement lors d'infarctus du myocarde droit, dépendant déjà de la précharge pour assurer un débit suffisant en situation normale, la veinodilation diminuerait encore le retour veineux systémique, avec pour conséquence un chute importante du débit cardiaque (G/D).

Isoket spray: La posologie est à adapter individuellement. Lors d'une crise d'angine de poitrine, pulvériser dans la bouche à répéter 2 à 3 fois toutes les 3 à 5 minutes. Considérer l'administration supplémentaire si les douleurs persistent et que la tension artérielle le permet.
Utilisation : activer à plusieurs reprises la soupape (pompage) jusqu'à l'obtention d'un voile nébuliseur régulier. C'est alors que le spray est prêt à l'emploi. Si le spray reste non utilisé plus d'un jour après son

dernier emploi, on devra rejeter (dans lôair) la première pulsée afin de garantir par la suite lôapplication dôun jet complet.
N.B. : Montrer au patient comment mettre sa langue contre son palais afin que lôabsorption du principe actif soit maximum via les capillaires de la langue.

Nitrolingual Capsules
1 capsule toute les 3 à 5 minutes jusquôà 3 capsules. En cas de non-réponse (douleur/diminution de la tension artérielle) considérer la répétition de l'administration supplémentaire avec une surveillance continue de la tension artérielle.

Ouvrir la capsule en la croquant puis laisser agir son contenu dans la cavité buccale. Sôil nôest pas possible de la croquer (mauvaise dentition), piquer la capsule avec une aiguille et faire gicler le contenu dans la cavité buccale.
N.B. : Indiquer au patient quôil NE faut PAS avaler la capsule

Nitrolingual Spray
Pulvériser 1ï 2 doses dôaérosol dans la bouche (par bouffée : 0,4 mg de trinitrate de glycéryle). Répéter ces doses en cas de rémission incomplète des symptômes et si la tension artérielle le permet. Ne pas inhaler.

Propriétés/Effets

Après son absorption par la muqueuse buccale, le dinitrate dôisosorbide gagne la circulation générale, où il exerce une vasodilatation, principalement veineuse (sur les vaisseaux de capacité), mais également artérielle (sur les vaisseaux de résistance).
La charge du myocarde sôen trouve allégée, à la fois en amont et en aval du coeur (précharge et postcharge). Lôamélioration de lôapport en oxygène au muscle cardiaque et lôabaissement de sa consommation en oxygène préviennent largement lôapparition de crises dôangine de poitrine ou les suppriment.

Lors d'îdème aigu du poumon, l'effet recherché est de diminuer les pressions dans le réseau capillaire pulmonaire afin de limiter le passage de liquide dans les alvéoles. Particulièrement chez le patient souffrant d'hypertension artérielle (lors de crise artérielle).

Effets indésirables

Système nerveux central

Chez les patients sensibles, la céphalée connue aux dérivés nitrés dite «céphalée aux nitrates» peut survenir, mais elle sôestompe progressivement malgré la poursuite du traitement.

Système cardiovasculaire

Chez des patients accusant une labilité circulatoire, des signes de collapsus peuvent apparaître lors de la première utilisation.
Des signes passagers de vertiges, une sensation de faiblesse, une accélération du pouls et une chute de tensione peuvent se manifester.

Peau

Une rougeur passagère du visage (flush).
Occasionnellement, il arrive quôun rash et/ou une dermatite exfoliatrice se déclarent. La survenue dôun rash demande lôarrêt du traitement aux nitrates.

Contre-indications

Etats de choc et hypotension artérielle prononcée. Dans les cas récents d'infarctus du myocarde, Isoket spray ne devra être utilisé que sous surveillance cardiocirculatoire permanente.
Hypersensibilité connue au dinitrate d'isosorbide ou à d'autres nitrates. **L'administration concomitante d'un dérivé nitré et d'inhibiteurs de phosphodiestérase (comme par exemple le sildénafil - Viagra®, le tadalafil - Cialis® ou le vardénafil - Levitra®) est contre-indiquée.**
Attention aux demi-vies :
Le sildénafil - Viagra® et le vardénafil - Levitra® ont des demi-vies d'environ 4 heures chacun.
Sachant que la durée d'action correspond à 4x la demi-vie et que l'élimination correspond à 7x la demi-vie, après 24heures (il y a encore très peu d'effets résiduels de ces deux substances « à bord » du patient)
Par contre, le tadalafil ï Cialis® ayant une demi-vie d'environ 18 heures, doit-on respecter un délai supplémentaire avant d'administrer un dérivé nitré ? Un article scientifique, paru en 2003, apporte des éléments de réponse. Un délai de 24 heures semble suffisant [1].

Surdosage

Les symptômes principaux d'un surdosage consistent en céphalées, tachycardie et chute tensionnelle avec tendance au collapsus.
Les mesures à prendre consistent avant tout à relever la tension artérielle mais, dans les cas légers, il suffit en général de mettre le patient à l'horizontale, jambes surélevées, pour voir disparaître ces symptômes.

Références bibliographiques

- Kloner R.A. et al. Time course of the interaction between tadalafil and nitrates. J Am Coll Cardiol. 2003; 42(10): 1855-1860.
- Anderson, P.O. et al. Handbook of clinical drug data. 10th ed. Appelton & Lange 2002.
- Shann, F. Drug Doses ï Intensive Care Unit, Royal Children's Hospital, Parkville, Victoria 3052, Australia. 14th ed, 2008. (Doses pédiatriques)

Classe thérapeutique : Renforçateur des contractions utérines
DCI : Ocytocine ou Oxytocine
Nom commercial : Syntocinon®

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Concentré pour solution de perfusion/solution injectable: 1 ml contient 5 U.I. dôoxytocine

Indications/Possibilités dôemploi

Pendant une césarienne, après extraction de lôenfant.

Prévention et traitement de lâatonie utérine et des hémorragies du post partum

Posologie/Mode dôemploi

Prévention des hémorragies utérines du post-partum

La dose usuelle est de 5 U.I. en injection intraveineuse lente (pendant ½ï 1 min) ou de 5ï 10 U.I. par voie intramusculaire après lôexpulsion du placenta.

Traitement des hémorragies utérines du post-partum

5 U.I. en injection intraveineuse lente (pendant ½ï 1 min) ou 5ï 10 U.I. en injection intramusculaire. Dans les cas graves administrer ensuite une perfusion intraveineuse de 5ï 20 U.I. dans 500 ml dôune solution électrolytique à une vitesse suffisante pour contrôler lâatonie utérine.

Posologie :
Prévention hémorragie du post-partum : 5 U.I en IV lente ou 5 ï 10 U.I. en IM

Propriétés/Effets

Le principe actif de Syntocinon est un nonapeptide de synthèse identique à lôoxytocine, une hormone libérée par le lobe postérieur de lôhypophyse. Il exerce un effet stimulant sur les muscles lisses de lôutérus, en particulier vers la fin de la grossesse, pendant et après lâaccouchement et dans le post-partum, soit au moment où les récepteurs spécifiques à lôoxytocine sont présents en plus grand nombre dans le myomètre.

En plus de son activité sur lôutérus Syntocinon suscite également la contraction des cellules myoépithéliales entourant les alvéoles mammaires, ce qui provoque lôécoulement du lait et facilite lâallaitement. Cependant, lôoxytocine ne possède pas de propriétés galactopoiétiques.

Dôorigine entièrement synthétique, Syntocinon ne contient pas de vasopressine; mais même à lôétat pur lôoxytocine possède une faible activité antidiurétique de type vasopressine.

Lôoxytocine possède une autre propriété pharmacologique, dont lôeffet sôobserve en particulier suite à lôinjection intraveineuse rapide de fortes doses: il sâagit dôune brève relaxation du muscle

lisse des vaisseaux sanguins, se traduisant par une baisse de la tension artérielle de brève durée, dûun érythème et dûune tachycardie réflexe.

Contre-indications

Hypersensibilité au principe actif ou à lûun des excipients conformément à la composition.

Contractions utérines hypertoniques; souffrance foetale (lorsque la délivrance nêest pas imminente).

Toxémie grave, prédisposition à lêembolie amniotique (mort du foetus *in utero*, hématome rétroplacentaire).

Tous les états dans lesquels le travail spontané et/ou la délivrance par voie vaginale sont contre-indiqués pour des raisons foetales ou maternelles: disproportion tête/bassin, présentation anormale; *placenta praevia*, *vasa praevia*, décollement du placenta, enroulement ou procidence du cordon; distension utérine excessive ou résistance diminuée à la rupture comme dans les cas de grossesse multiple, dûhydramnios, de grande multiparité (plus de 4), chez les multipares âgées, de cicatrice utérine résultant dûune césarienne classique ou dûune autre intervention chirurgicale.

Syntocinon ne doit pas être administré de façon prolongée chez les patientes présentant une atonie utérine rebelle à lûoxytocine, une pré-éclampsie grave ou des troubles cardio-vasculaires graves.

Surdosage

Les symptômes dûun surdosage et leurs répercussions correspondent aux effets indésirables décrits plus haut. Des cas de décollement du placenta et/ou dêembolie amniotique par hyperstimulation ont été également signalés.

Traitement: lêapparition de signes de surdosage pendant une perfusion i.v. de Syntocinon exige lêarrêt immédiat du traitement. Lêadministration dûoxygène est recommandée. En cas dûintoxication à lêeau, restreindre lêapport liquidien, stimuler la diurèse et corriger le déséquilibre hydro-électrolytique. Administrer prudemment du diazépam pour maîtriser les convulsions.

Références bibliographiques

- Compendium Suisse des Médicaments. 2010. Édition en ligne, accédée le 17.02.2010.

Classe thérapeutique : Anti vomitif
DCI : Ondansétron
Nom commercial : Zofran

Ampoules : 4 mg/2 ml

Posologie Adulte : 4 mg IVL. une seule dose de 4 mg par voie parentérale en injection intraveineuse lente. La durée de l'injection doit être d'au moins 30 secondes et de préférence de 2 à 5 minutes.

Posologie pédiatrique :
0,2 mg/kg

Indication

Traitement des nausées et vomissements

Contre-indications

Zofran ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une hypersensibilité avérée à l'un de ses composants.
Patient avec antécédent de Parkinson ou syndrome extrapyramidal.

Effets

Mécanisme d'action
L'ondansétron est un antagoniste puissant et sélectif des récepteurs 5-HT3. Le mécanisme exact de son action antinauséeuse et antivomitive n'est pas connu.

Effets indésirables

Troubles du système immunitaire

Rare: Réactions allergiques de type 1, y compris urticaire, oedème angioneurotique, bronchospasme, dyspnée, anaphylaxie.

Troubles du système nerveux

Très fréquent: Céphalées.
Occasionnel: Troubles locomoteurs (y compris réactions extrapyramidales telles que crises oculogyres ou dystonies et dyskinésies sans aucun indice évoquant des séquelles cliniques permanentes, crises convulsives).

Troubles oculaires
Rare: Troubles visuels passagers (p.ex. vue brouillée), surtout lors d'injection intraveineuse.

Troubles cardiaques
Occasionnel: Arythmies, angine de poitrine associée ou non à un sous-décalage du segment ST, bradycardie.
Très rare:
Des anomalies passagères de l'ECG, dont l'allongement de l'intervalle QT, ont été très rarement observées, surtout après administration intraveineuse d'ondansétron. Lorsque l'ondansétron est associé à d'autres médicaments qui allongent l'intervalle QT, la prudence est de rigueur particulièrement chez les patients présentant d'autres facteurs de risques cardiaques.

Troubles vasculaires
Fréquent: Sensation de chaleur ou bouffées de chaleur.
Occasionnel: Hypotension.

Troubles respiratoires
Occasionnel: Hoquet.

Surdosage

L'ondansétron provoque un allongement dose-dépendant de l'intervalle QT. Donc une erreur de dosage pourrait produire des troubles du rythme.
Il n'existe pas d'antidote spécifique de l'ondansétron.

Références bibliographiques

- Ekinci O, Malat I, Ikæmangil G, Aydæn N. A randomized comparison of droperidol, metoclopramide, tropisetron, and ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting. Gynecol. Obstet. Invest. 2011;71(1):59□65.
- Domino KB, Anderson EA, Polissar NL, Posner KL. Comparative Efficacy and Safety of Ondansetron, Droperidol, and Metoclopramide for Preventing Postoperative Nausea and Vomiting: A Meta-Analysis. Anesth Analg. 6 janv 1999;88(6):1370□1370.
- Koivuranta M, Ala-Kokko TI, Jokela R, Ranta P. Comparison of ondansetron and tropisetron combined with droperidol for the prevention of emesis in women with a history of post-operative nausea and vomiting. Eur J Anaesthesiol. juin 1999;16(6):390□395.
- Kovac AL. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. Drugs. févr 2000;59(2):213□243.
- Kaufmann MA, Rosow C, Schnieper P, Schneider M. Prophylactic Antiemetic Therapy with Patient-Controlled Analgesia A Double-Blind, Placebo-Controlled Comparison of Droperidol, Metoclopramide, and Tropisetron. Anesth Analg. 5 janv 1994;78(5):988□994.
- Rev Esp Anestesiol Reanim. 2010 Oct;57(8):508-24. Postoperative nausea and vomiting and opioid-induced nausea and vomiting: guidelines for prevention and treatment. Gómez-Arnau JI, Aguilar JL, Bovaira P, Bustos F, De Andrés J, de la Pinta JC, García-Fernández J, López-Alvarez S, López-Olaondo L, Neira F, Planas A, Pueyo J, Vila P, Torres LM.
- Bradshaw M, Sen A. Use of a prophylactic antiemetic with morphine in acute pain: randomised controlled trial. Emerg Med J. 2006 Mar;23(3):210-213. Ank shann

Classe thérapeutique : antipyrétique, analgésique
DCI : Paracétamol
Nom commercial : Perfalgan® 1 g, (suppositoire) Benuron®

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Adulte :
Solution à perfuser. 1 flacon-ampoule contient 1 g de paracétamol dans 100 ml.

Pédiatrie :
1 suppositoire à 125 mg pour nourrissons (7ï 10 kg) contient 125 mg de paracétamol.
1 suppositoire à 250 mg pour enfants en bas âge contient 250 mg de paracétamol.

Indications/Possibilités d'emploi

Traitement symptomatique de la fièvre.
Traitement des douleurs d'intensité faible à moyenne (maux de tête, maux de dents, douleurs articulaires et ligamentaires, douleurs dorsales, douleurs pendant la menstruation, douleurs après blessures, douleurs lors de refroidissements).

Posologie/Mode d'emploi

Posologie adulte:
Adultes >50 kg
1 g de paracétamol par administration, jusqu'à 4 fois par jour. L'intervalle minimal entre deux administrations doit être de 4 heures et la dose maximale journalière ne doit pas dépasser 4 g.

Posologie pédiatrique :
Suppositoires ou gouttes (**dose unique**) :
< 5 kg 80 mg
<12 kg : 125 mg
> 12 kg : 250 mg
> 30 kg 500mg

Propriétés/Effets

Pour l'effet *analgésique*, il a été établi que l'inhibition de la synthèse des prostaglandines est plus forte au niveau central que périphérique.

L'effet *antipyrétique* repose sur une inhibition de l'effet de pyrogènes endogènes sur le centre thermorégulateur dans l'hypothalamus.

Le paracétamol n'a pas d'effet *antiphlogistique* marqué et n'a aucune influence ni sur l'hémostase, ni sur la muqueuse gastrique.

Contre-indications

- Hypersensibilité au principe actif ou à un des excipients selon composition.
- Troubles fonctionnels hépatiques graves, hépatite aiguë.
- Troubles fonctionnels rénaux graves.
- Hyperbilirubinémie constitutionnelle héréditaire (maladie de Gilbert)

Surdosage

Après la prise orale de 7,5 à 10 g de paracétamol chez l'adulte et de 150 à 200 mg/kg chez l'enfant (et déjà à des doses plus faibles chez les patients prédisposés comme par ex. ceux avec une consommation excessive d'alcool ou une réserve de glutathion déficitaire en cas de carence nutritionnelle), apparaissent des signes d'intoxication aiguë au niveau des cellules hépatiques et du tubule rénal sous forme de nécroses cellulaires mettant la vie en danger.

Des concentrations plasmatiques de >200 µg/ml après 4 h, de >100 µg/ml après 8 h, de >50 µg/ml après 12 h et de >30 µg/ml après 15 h provoquent des lésions hépatiques à issue fatale par coma hépatique. L'hépatotoxicité est directement dépendante de la concentration plasmatique.

Symptômes

1ère phase (= 1er jour): nausées, vomissements, douleurs abdominales, manque d'appétit, sentiment général de malaise.

2ème phase (= 2ème jour): amélioration subjective, hypertrophie du foie, transaminases élevées, augmentation du taux de bilirubine, temps de thromboplastine prolongé.

3ème phase (= 3ème jour): transaminases fortement élevées, ictère, hypoglycémie, coma hépatique.

Références bibliographiques

- Compendium Suisse des Médicaments. 2010. Édition en ligne, accédée le 17.02.2010.

Classe thérapeutique : Inhibiteur de l'activation plaquettaire
DCI : Prasugrel
Nom commercial : Efient

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Adulte : Comprimé pelliculé contenant 10 mg de prasugrel (sous forme de chlorhydrate)

Indications/Possibilités d'emploi

En association avec l'acide acétylsalicylique (AAS) pour la prévention des événements athérothrombotiques chez les patients traités par une intervention coronarienne percutanée (ICP) primaire ou retardée, atteints d'un syndrome coronarien aigu (angor instable, infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST NSTEMI ou d'un infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST STEMI.

Posologie/Mode d'emploi

Posologie adulte:
Dose de charge unique de 60 mg

Propriétés/Effets

Le prasugrel inhibe spécifiquement l'activation et l'agrégation plaquettaire par liaison irréversible de son métabolite actif aux récepteurs à l'ADP de type P2Y12 sur les plaquettes.

Comme les plaquettes participent à l'apparition et/ou à l'évolution des complications thrombotiques dans le cadre de l'athérosclérose, l'inhibition de leur fonction peut réduire la fréquence des événements cardiovasculaires, par ex. décès, infarctus du myocarde ou AVC.

Contre-indications
Surdosage

Contre-indications

saignements pathologiques aiguës.

Hypersensibilité à la substance active ou à un autre composant du médicament.

Antécédent d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'accident ischémique transitoire (AIT).

Insuffisance hépatique grave (classe C de Child-Pugh).

Mise en garde

Patients de 75 ans ou plus; au cours de l'étude clinique de phase III, les patients très âgés (75 ans et plus) ayant pris Efient 10 mg ont présenté un risque hémorragique plus élevé, incluant des saignements mortelles, comparativement aux patients de moins de 75 ans.

Patients présentant une tendance hémorragique (par exemple en raison d'un traumatisme ou d'une opération récents, en raison d'un saignement gastro-intestinal récent ou récidivant ou en raison d'un ulcère peptique actif).

Patients pesant moins de 60 kg.

Patients prenant un médicament concomitant pouvant augmenter le risque hémorragique, notamment les anticoagulants oraux, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et fibrinolytiques.

Surdosage

Un surdosage de prasugrel peut entraîner un allongement du temps du saignement et donc des complications hémorragiques.

Aucun antidote n'est connu à l'heure actuelle pour le prasugrel. Lorsqu'une normalisation rapide du temps de saignement est nécessaire, une transfusion de plaquettes et/ou l'utilisation d'autres produits sanguins doivent être envisagées.

Références bibliographiques

- Compendium Suisse des Médicaments. 2010. Édition en ligne, accédée le 17.01.2011

Classe thérapeutique: sympathomimétique beta$_2$, bronchodilatateurs
DCI : Salbutamol
Nom commerciale : Ventolin®

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Principe actif: Salbutamol

Nébuliseur-doseur

100 µg de salbutamol par nébulisation (à travers l'embout buccal).

Diskus (Inhalateur pulvérulent multidoseur)

Doses unitaires à 200 µg de salbutamol.

Solution pour appareils aérosols

Solution concentrée 0,5% : 5 mg de salbutamol par ml (1 ml = 20 gouttes).

Solution prête à l'emploi 0,05%: doses unitaires de 1,25 mg de salbutamol par 2,5 ml.

Posologie adulte:

Solution concentrée 0,5%: **1 ml / 5 mg de Salbutamol (1 ml = 20 gouttes).** Ajouter NaCl 0,9% jusqu'à 5 ml puis oxygène (6 - 8 lt/min). A répéter jusqu'à amélioration de l'état respiratoire.

Posologie pédiatrique :
0,1 -0,15 mg/kg
< 5 ans < 20 kg 1,25 mg

- 5 ans > 20 kg 2,5 mg Ajouter NaCl 0,9% jusqu'à 5 ml puis oxygène (6 - 8 lt/min). A répéter jusqu'à amélioration de l'état respiratoire.

Indications/Possibilités d'emploi

Nébuliseur-doseur/Diskus (inhalateur pulvérulent multidoseur)

Traitement et prévention des bronchospasmes dans l'asthme bronchique et la bronchite chronique avec ou sans emphysème pulmonaire.
Traitement du bronchospasme aigu et prévention de l'asthme d'effort.
Traitement d'entretien de l'asthme chronique et de la bronchite chronique.

Solution concentrée ou prête à l'emploi pour inhalation

Traitement et prévention des bronchospasmes dans l'asthme bronchique et la bronchite chronique avec ou sans emphysème pulmonaire.
Traitement de l'état de mal asthmatique.

Peut être utilisé comme tocolytique (mais attention à une augmentation de la fréquence cardiaque chez la mère et le fî tus)

Contre-indications

Hypersensibilité à l'un des composants de la forme galénique administrée, administration simultanée de **bêtabloquants** non cardio-sélectifs (p.ex. le propranolol).

Attention aux patients coronariens, risque d'infarctus par stimulation alpha$_1$:
Un cas rapporté après une injection intraveineuse de 200 microgrammes de salbutamol chez un sujet de 58 ans sans antécédent coronarien :

- South Afr Med J 1980; 58: 394.

Un cas après utilisation en nébuliseur chez un asthmatique :

- Lancet 1990; 336: 1258.

Effets indésirables et surdosage

Les symptômes d'un **surdosage correspondent à une stimulation β-adrénergique** accrue ou excessive et/ou à l'augmentation d'intensité ou de fréquence d'un ou plusieurs des effets indésirables susmentionnés, en particulier tremblement des muscles squelettiques (en particulier au niveau des mains), tension (non provoquée par une stimulation du SNC), vasodilatation périphérique s'accompagnant d'une accélération généralement minime de la fréquence cardiaque. **En présence de symptômes d'un léger surdosage, il suffit généralement d'arrêter le médicament.**

Comme le surdosage peut provoquer une hypokaliémie, on surveillera le taux sérique de potassium.

Lors d'un surdosage excessif, les symptômes suivants peuvent se manifester: douleurs thoraciques, tachycardies (avec des fréquences jusqu'à 200 battements/min.), palpitations, arythmies, hypertension ou hypotension évoluant jusqu'au choc qui comporte le risque d'arrêt cardiaque et de décès.

Propriétés/Effets

Le salbutamol, administré par inhalation, entraîne une broncho-dilatation intense, rapide (dans les 5 minutes) et durable (pendant 4 heures) par une stimulation sélective des récepteurs β$_2$ des muscles bronchiques.

Agoniste préférentiel des récepteurs adrénergiques β$_2$, il provoque un **relâchement de la musculature bronchique et utérine.**
A **dose plus forte,** il y a une baisse de la sélectivité qui se manifeste par une stimulation des récepteurs β$_1$ (augmentation de la fréquence cardiaque).

Classe thérapeutique: sympathomimétique beta$_2$, bronchodilatateurs & anticholinergique
DCI : Salbutamol & Bromure d'ipratropium
Nom commercial : Atrovent & Ventolin, DOSPIR®,

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Monodose prête à l'emploi (2,5 ml):

0,50 mg Bromure d'ipratropium
2,5 mg Salbutamol

Solution pour inhalation

Atrovent solution en gouttes (1 ml = 20 gouttes = 250 mcg d'ipratropium)
Atrovent monodoses (250 mcg dans 2 ml)
Ventolin solution en gouttes (1 ml = 20 gouttes = 5 mg de salbutamol)

Posologie adulte:

Monodose DOSPIR®

Dose prêt à l'emploi à répéter jusqu'à amélioration des symptômes. Selon les recommandations[1], la dose de béta2mimétique devrait être initialement de 5 mg (donc le Dospir® est un peu sous dosé, de plus l'administration d'un atropinique n'a pas réellement démonter efficacité supérieure).

Solution pour inhalation

500 mcg d'ipratropium (40 gouttes d'Atrovent) et 2,5 mg de salbutamol (10 gouttes de Ventolin).

Posologie pédiatrique

250 mcg d'ipatropium (20 gouttes) ajouter 15 gouttes de Salbutamol

Indications/Possibilités d'emploi

Bronchite chronique obstructive, avec ou sans emphysème, lorsqu'un traitement par les principes actifs pris isolément s'avère insuffisamment efficace.
Traitement aigu des crises d'asthme bronchique.

Propriétés/Effets

Le bromure d'ipratropium est un dérivé quaternaire de l'atropine, possédant les propriétés d'un antagoniste muscarinique non sélectif et compétitif. Il agit en inhibant les effets du nerf vague au niveau du système bronchique, entraînant ainsi une dilatation des bronches et empêchant la survenue de bronchospasmes.
Le salbutamol est un bêta$_2$-adrénergique d'action rapide qui relâche l'ensemble de la musculature lisse de l'arbre bronchique jusqu'aux bronchioles terminales, et protège des stimuli bronchoconstricteurs. L'association du bromure d'ipratropium et du salbutamol permet une bronchodilatation efficace et additive, qui découle de l'action synergique sur les récepteurs muscariniques et bêta$_2$ des poumons.

[1] British Thoracic Society Scottish Intercollegiate Guidelines Network **British Guideline on the Management of Asthma.** A national clinical guideline May 2008 GLOBAL STRATEGY FOR ASTHMA MANAGEMENT AND PREVENTION UPDATED 2007

Contre-indications

Cardiomyopathie obstructive hypertrophique, tachyarythmie, hypersensibilité connue à l'un des constituants, à l'atropine ou aux substances atropiniques

Mises en garde et précautions

Il a été rapporté dans de rares cas des troubles oculaires tels que **mydriase, augmentation de la pression intraoculaire, glaucome à angle fermé et douleurs oculaires** après une **projection accidentelle dans les yeux** d'une solution contenant du bromure d'ipratropium seul ou en association avec des bêta$_2$ adrénergiques. Il convient pour cette raison de bien veiller à ce que Dospir® n'entre pas en contact avec les yeux.

Grossesse/Allaitement

Dospir® ne doit pas être administré pendant la grossesse (particulièrement au cours du premier trimestre), **à moins que cela ne soit strictement nécessaire.**

Effets indésirables et surdosage

Les manifestations de surdosage devraient être principalement dues au salbutamol. Les symptômes possibles tels que tachycardie, arythmie, douleurs angineuses, palpitations, tremblements, augmentation de l'amplitude du pouls, hypertension, hypotension, hypokaliémie et flush sont dus à une stimulation bêta$_2$ excessive.
Les symptômes d'un surdosage avec le bromure d'ipratropium tels que sécheresse de la bouche et troubles de l'accommodation sont bénins.

Références bibliographiques

- Compendium Suisse des médicaments consulté le 07.01.2010.
- BIAM
- Fruger, P. Scientific Units Recommendations Formula (SURF). Éd D&F 2006
- Schorderet, M. et al. Pharmacologie : des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. éd. Frison-Roche Slatkine. 1998.
- British Thoracic Society Scottish Intercollegiate Guidelines Network British Guideline on the Management of Asthma. A national clinical guideline May 2008 GLOBAL STRATEGY FOR ASTHMA MANAGEMENT AND PREVENTION UPDATED 2007
- Shann, F. Drug Doses ï Intensive Care Unit, Royal Childrenís Hospital, Parkville, Victoria 3052, Australia. 14th ed, 2008. (Doses pédiatriques)
- Frank Shann (2010), Drug Doses, Intensive care Unit, Royal Children Hospital , Australia, 15e Edition

Classe thérapeutique: vitamines
DCI : Thiamine vitamine B1
Nom commercial : Benerva®

Ampoules (1 ml, solution injectable) à 100 mg de vitamine B_1.

Posologie adulte:
100 mg /1 ml IV
50 mg IV / 50 mg IM

Indications/Possibilités d'emploi

Supplémentation et prophylaxie

États de carence en vitamine B_1 dus à un apport suboptimal, à des besoins accrus ou à des troubles de l'absorption, tels qu'ils surviennent entre autres lors d'un abus d'alcool.
Les besoins en vitamine B_1 sont physiologiquement accrus pendant la grossesse, la période d'allaitement ainsi que lors de travail musculaire intense.

Administration thérapeutique
Béribéri (avitaminose B_1), encéphalopathie de Wernicke, myocardiopathie d'origine alcoolique.
Benerva peut en outre influer favorablement sur les états mentionnés ci-après, dans la mesure où ils sont en relation avec une carence primaire ou secondaire en vitamine B_1: neuropathies, telles que névrites et névralgies, myalgies et insuffisance musculaire.
En urgence lors d'hypoglycémie chez un patient comateux avec contexte de malnutrition / OH chronique et/ou hypoglycémie ne réagissant pas au glucose.

Propriétés/Effets

Dans la nomenclature internationale, la vitamine B_1 est désignée sous le nom de thiamine.
La totalité des réserves de l'organisme se monte à environ 30 mg dont près de 40% se trouvent dans les muscles. A cause de cette faible capacité de stockage et d'une demi-vie courte, a thiamine doit être apportée quotidiennement par l'alimentation.

Elle joue un rôle important dans la dégradation des glucides. Le pyrophosphate de thiamine occupe également une place importante dans la formation de l'excitation dans le nerf périphérique, dans le processus de récupération après l'excitation et dans la transmission de l'excitation du nerf au muscle.

Le besoin en vitamine B_1 dépend de l'apport de glucides. En effet, il faut en moyenne 0,4 mg de vitamine B_1 pour que soient produits environ 4200 kJ lors du métabolisme glucidique.
En cas de carence prolongée en thiamine, des symptômes cliniques tels que polynévrite, bradycardie et altérations psychiques se manifestent. Le béribéri est l'expression d'une avitaminose B_1 prononcée.

Posologie

Prophylaxie

100 mg tous les deux jours par voie orale en présence de légers symptômes d'hypovitaminose et pour couvrir des besoins accrus.

Traitement

100 mg par jour par voie orale en présence de symptômes modérés d'hypovitaminose.
200–300 mg par jour par voie orale en présence de graves symptômes d'hypovitaminose.

Lors d'hypovitaminose B_1 sévère et d'avitaminose B_1 (en cas de myocardiopathie d'origine alcoolique, d'encéphalopathie de Wernicke et de béribéri, par exemple), le traitement peut être instauré par voie parentérale (par voie i.m. ou, lentement, par voie i.v.) à raison de doses quotidiennes pouvant atteindre 200 mg, afin qu'un taux suffisant de vitamine B_1 soit rapidement obtenu dans le sang.

Interactions

Les antiacides inhibent l'absorption de la vitamine B_1.

Références bibliographiques

- Biessalski, H.-K., Grimm, P. Atlas de poche de nutrition. éd. Maloine 2001.
- Shann, F. Drug Doses – Intensive Care Unit, Royal Children's Hospital, Parkville, Victoria 3052, Australia. 14th ed, 2008. (Doses pédiatriques)

Classe thérapeutique : Anti vomitif
DCI : Tropisétron
nom commercial : Navoban

Ampoules à 2 mg/2 ml

Posologie Adulte : 2mg IVL

Posologie pédiatrique :
0,1 mg/kg

Indication

Traitement des nausées et vomissements

Effets

Propriétés/Effets
Le tropisétron est un antagoniste compétitif puissant et sélectif des récepteurs 5-HT3, un sous-groupe de récepteurs sérotoninergiques situés sur les neurones périphériques et dans le SNC.

Les interventions chirurgicales de même que les traitements avec certains principes actifs émétogènes (y compris certains agents chimiothérapeutiques usuels dans le traitement anticancéreux) stimuleraient la libération de sérotonine (5-HT) par la muqueuse gastro-intestinale, déclenchant le réflexe de vomissement ainsi que les nausées associées.
Le tropisétron inhibe ce réflexe en bloquant sélectivement la stimulation des récepteurs 5-HT_3 présynaptiques au niveau des neurones périphériques. De plus il est possible qu'une partie de l'action antiémétique de Navoban soit due à un effet direct sur le SNC. On suppose ici que le médicament bloque aussi les récepteurs 5-HT_3 localisés dans le SNC, empêchant ainsi la transmission des stimulis parasympathiques afférents.
Ces actions sont considérées comme le fondement du mécanisme de l'action antiémétique.

Effets indésirables

Vaisseaux
Occasionnels: hypotension, flush facial.

Organes respiratoires
Occasionnels: dyspnée.

Troubles gastro-intestinaux
Très fréquents: constipation (11%).
Fréquents: diarrhée, douleurs abdominales.

Surdosage

Symptômes: à des doses répétées très élevées, des hallucinations visuelles et, chez les patients déjà hypertendus, une élévation de la pression sanguine ont été observées.

Traitement: traitement symptomatique avec contrôle fréquent des paramètres vitaux et surveillance étroite du patient.

Précaution d'emploi

Contre-indications

Navoban ne doit pas être utilisé chez la femme enceinte.

Hypersensibilité au tropisétron, à d'autres antagonistes des récepteurs 5-HT3 (par ex. ondansétron, granisétron) ou à l'un des excipients des diverses formes galénique

Chez les patients souffrant d'hypertension non contrôlée, Navoban devrait être administré avec prudence. Chez ces mêmes patients, des doses supérieures à 10 mg ne devraient pas être administrées car elles peuvent accentuer l'hypertension.

Utilisation chez les patients atteints de cardiopathies

Navoban devrait être utilisé avec prudence chez les patients présentant des troubles du rythme ou de l'excitation cardiaque ainsi que chez les patients recevant des antiarrythmiques ou des bêtabloquants car l'expérience de l'utilisation concomitante de Navoban et d'anesthésiques dans de telles situations est limitée.

Étant donné qu'aucune étude chez la femme enceinte n'est disponible, Navoban ne doit pas être utilisé pendant la grossesse.

Références bibliographiques

- Frank Shann (2010), Drug Doses, Intensive care Unit, Royal Children Hospital , Australia, 15e Edition

Médicaments de la séquence d'induction rapide (d'après AHA 2010)	
	Prétraitement (2 à 3 minutes avant induction) : optionnel et controversé
Fentanyl Ampoule de 100 mcg / 2ml ï 2 à 3 mcg/ donné à raison de 1 à 2 mcg/kg/min.	**Analgésique narcotique :** Diminue la réaction hormonale liée au stress, provoquée par le geste de lôintubation. Par voie intraveineuse en bolus, l'effet maximal est atteint en 2 à 3 min. Utile pour lôanalgésie chez le patient conscient.
Lidocaïne Ampoule de 100 mg/10ml ï 1.0 à 1.5 mg/kg sur 30 à 60 secondes	Peut être demandé lors de TCC/AVC avec HTIC, limite lôaugmentation PIC.
Atropine Ampoule de 0.5mg/1ml	**Parasympatholytique :** Systématique en pédiatrie, ou en cas de bradycardie c/o adulte.
	Base de l'induction en séquence rapide.
Etomidate (Hypnomidate®) Ampoule de 20 mg / 10ml ï 0.2 à 0.3 mg/kg iv. **OU** **Ketamine (Ketalar®)** Ampoule de 500 mg / 10 ml ou 200 mg/20ml ï 1 à 2 mg/kg iv.	**Hypnotique à brève durée d'action.** L'étomidate a un délai d'action de 30 s et une durée d'action de 4 à 6 min à la posologie d'induction habituelle. Peu dôeffet sur le plan cardiovasculaire, intérêt particulier chez le patient en situation hémodynamique précaire. **Anesthésique psychodysleptique.** Un des effets intéressants de la kétamine c'est qu'elle ne provoque pas dôapnée (sauf en cas d'administration trop rapide) et maintien le réflexe de déglutition. Par un effet sympathicotonique, la kétamine entraîne une élévation de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque, une broncho-dilatation. La kétamine a un délai d'action de 20 à 60 s, et une durée d'action de 5 à 10 min par voie IV. Elle exerce une action sympathomimétique au niveau central, et entraîne une élévation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle.
Suxaméthonium (Succinolin® ou Lysthenon®) Ampoule de 100 mg / 2 ml ï 1.0 à 1.5 mg/kg iv.	**Curare dépolarisant de courte durée dôaction.** L'injection intraveineuse provoque en 1 minute environ une paralysie périphérique de la musculature striée, qui se maintient durant 2 minutes environ et qui s'estompe après 10 minutes. Il réagit avec le récepteur de l'acétylcholine. Il provoque une dépolarisation de la membrane des cellules musculaires (fasciculations musculaires initiales). Le **Lysthenon** provoque une paralysie périphérique de la musculature striée dans la minute qui suit l'injection i.v. L'effet s'observe déjà 30 secondes après l'administration intraveineuse, dure environ 2 minutes et disparaît peu à peu en 8-10 minutes
	Entretien
Midazolam (Dormicum®) 0.05-0.1mg/kg, soit env 5mg iv bolus**.** **Etomidate (Hypnomidate®)** à titrer ou pousse seringue 0,01 mg/kg/mn. **Propofol** 1-2mg/kg **Rocuronium (Esmeron®)** 0,15 mg/kg	**Sédatif et hypno-inductriceur** . Dormicum exerce une action sédative et hypno-inductrice et également un effet anxiolytique, anticonvulsivant et myorelaxant ainsi qu'une une amnésie antérograde de courte durée. Maintien de l'induction : injecter de petites doses complémentaires par voie i.v. pour maintenir la profondeur de sommeil désirée. **Hypnotique à brève durée d'action**. Soit 45 mg/h pour 75 kg **Anesthésique général** Le propofol nôa aucune propriété antalgique. De courte durée dôaction (5 à 10 min) il permet le maintien de lôanesthésie. C.I. Allergie aux î ufs et soja. **Curare non-dépolarisant durée d'action intermédiaire** D'action rapide et de durée d'action intermédiaire. A une dose de 0,3 mg/kg sa durée dôaction est de 30 à 40 minutes, La dose d'entretien recommandée est de 0,15 mg/kg (perfusion ou pousse seringue 0,3 à 0,6 mg/kg/h)