

Etat de mal épileptique: le point de vue du pharmacien

P. Voirol, Dr Pharm
Service de Pharmacie
CHUV

Mal épileptique et médicament

- Interactions
- Effets secondaires – surdosages
- Préparation et administration des anti-épi
- Logistique

Case reports

Meropenem–valproic acid interaction in patients with cefepime-associated status epilepticus

ISABEL SPIRIET, WOUTER MEERSSEMAN, ELKE DE TROY, ALEXANDER WILMER,
MINNE CASTEELS, AND LUDO WILLEMS

Am J Health Syst Pharm 2007;64:54-8

- 1) Traitement de cefepime (fièvre c/o patients neutropénique)
- 2) Crises épileptiques
- 3) Traitement de valproate introduit
- 4) Switch cefepime – meropenem
- 5) Diminution des taux d'acide valproïque

Interactions

	AE cibles d'interaction	AE causes d'interactions
Interactions entre AE	X	X
Interactions entre AE et d'autres classes	X	X

AE: anti-épileptiques

Interactions

AE cibles d'interaction

Agent causal:

inducteur des cytochromes P450:

ex: rifampicine, carbamazépine

inhibiteur des cytochromes P450

ex: erythromycine, fluconazole, amiodarone

Autres mécanismes: PgP, inhibition de l'absorption, déplacement de la liaison protéique

Interactions

AE causes d'interactions

Inducteurs des cytochromes P450

CYP3A4: phénytoïne, barbituriques, carbamazépine

Cibles potentielles en SI: midazolam, méthadone, immunosuppresseurs, psychotropes,...

Inhibiteurs des cytochromes P450

CYP2C9: valproate

CYP2C19 : topiramate

Autres mécanismes

Inducteur des Cytochrome P450

	1A2	2B6	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4
aminoglutéthimide							
amprénavir							
aspirine							
carbamazépine							
cyclophosphamide							
dexaméthasone							
efavirenz							
éthanol							
felbamate							
ifosfamide							
isoniazide							
lansoprazole							
légumes (choux, brocolis)							
meprobamate							
millepertuis							
modafinil							
névirapine							
oméprazole							
oxcarbazépine							
phénobarbital							
phénylbutazone							
phénytoïne							
primidone							
rifabutine							
rifampicine							
ritonavir							
tabac (goudrons)							
topiramate							

Tableau 3. Inducteurs des cytochromes P450

Effets secondaires

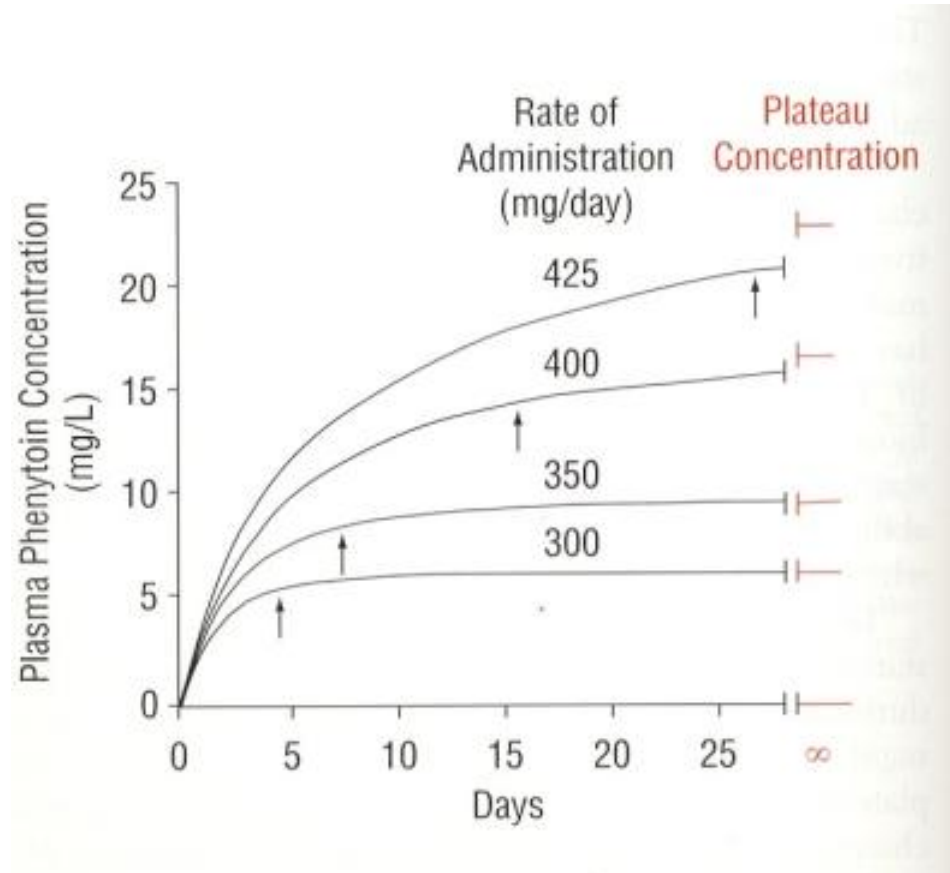
- Effets secondaires
 - documentés, « habituels »
 - rare → pharmacovigilance
- Surdosages
 - lors de doses massives (propofol), risque de cumul (midazolam)
 - attention à la cinétique (thiopental en fonction de la dose et de la durée du ttt, phénytoïne)

Phénytoïne: cinétique non-linéaire

Dr. P. Voirol

Etat de mal épileptique – le pt de vue du pharmacien

26.09.2007



Préparation

- Attention aux formes disponibles
- Attention aux dilutions possibles

Formes de phénytoïne injectable

	Phenhydant ampoule 250 mg/5 ml	Phenhydant concentré pour perf 750 mg/50 ml
mode d'administration	NON DILUE iv lent (max 50 mg/min)	DILUE perfusion
dilution	-	NaCl 0.9%, G5%, G10% 1.5-3 mg/ml (250-500 ml)
stabilité	utilisation immédiate	24 heures
remarques	risque de précipité si dilution; filtre en ligne	



Dilution de la phénytoïne

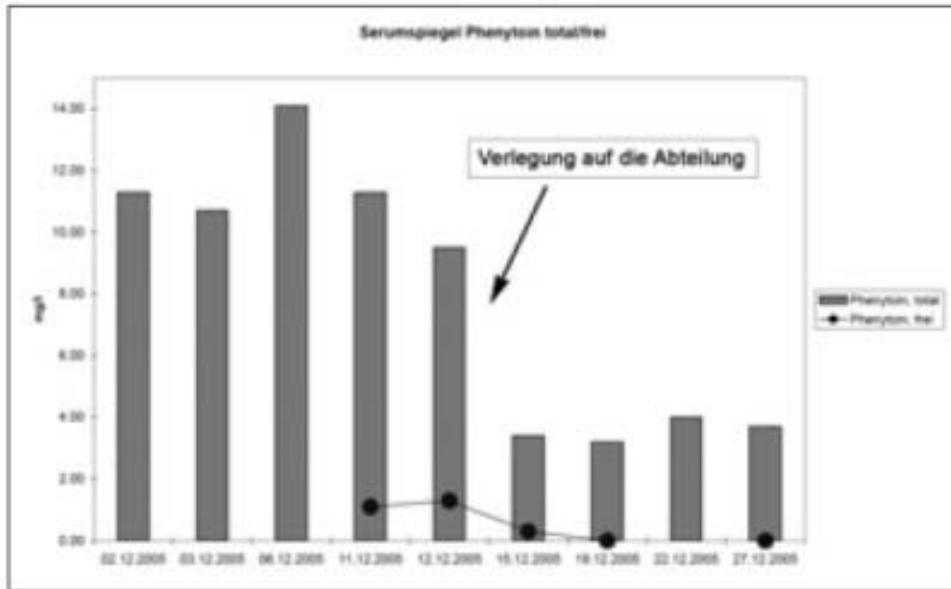


Abb. 1: Serumspiegel von Gesamt-Phenytoin (Balken) und freiem Phenytoin (Punkte) während der Hospitalisation. Ab dem 15.12.2005 ist ein markanter Abfall der Serumspiegel zu erkennen.



Préparation du lorazepam

Attention aux dilutions !

Temesta - solution inj - 4 mg/ml

Page 1 sur 1

Temesta - solution inj - 4 mg/ml

Injection intraveineuse directe

Dilution			
Soluté compatible	Volume	Dilution	Stabilité
Glucose - 5 %		Dilution 1:1 OBLIGATOIRE	24 heures Température ambiante (15-25°C) en évitant la lumière directe du soleil
Sodium Chlorure - 0.9 %		Dilution 1:1 OBLIGATOIRE	24 heures Température ambiante (15-25°C) en évitant la lumière directe du soleil

Administration

Vitesse / durée d'administration : max : 2 mg/min

Remarque

Une administration trop rapide peut provoquer une hypotension, une dépression respiratoire. A administrer sur une voie centrale ou sur une grosse veine car très irritant.

Perfusion intraveineuse continue

Dilution			
Soluté compatible	Volume	Dilution	Stabilité
Glucose - 5 %		1 - 2 mg/ml Si d'autres médicaments ou solutés coulent en Y, la concentration de 2 mg/ml doit être utilisée.	24 heures Température ambiante (15-25°C) en évitant la lumière directe du soleil
Ringer-Lactate		1 - 2 mg/ml Si d'autres médicaments ou solutés coulent en Y, la concentration de 2 mg/ml doit être utilisée.	24 heures Température ambiante (15-25°C) en évitant la lumière directe du soleil
Sodium Chlorure - 0.9 %		1 - 2 mg/ml Si d'autres médicaments ou solutés coulent en Y, la concentration de 2 mg/ml doit être utilisée.	24 heures Température ambiante (15-25°C) en évitant la lumière directe du soleil

Administration

Voie Concentration max.

Centrale

Veine de gros calibre

Dispositif

Pompe, tubulure sans PVC

Pousse-seringue, tubulure sans PVC

Remarque

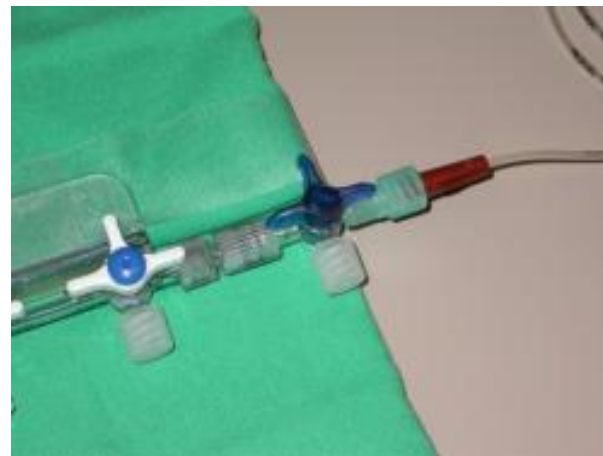
Le lorazepam est adsorbé sur le PVC des poches souples ou des tubulures de perfusion.

Rédaction : SD le 11.05.2004 Validation : EDP le 11.05.2004 Dernière mise à jour : SD le 25.07.2005



Administration

- Choix de la tubulure et des robinets (p.ex: robinet Discofix C BBraun pour Phenhydan)



- Attention aux compatibilités
- Voies d'administration (forme i.v. pas toujours disponible pour les nouveaux AE)

Logistique

- **Obtention** des médicaments non-enregistrés sur le marché suisse
- Impact sur le **budget**
En cas d'utilisation de fortes doses p.ex.

Conclusion

Prise en charge complexe

Approche interdisciplinaire nécessaire