

# Antidotes contre les intoxications 2022/2023

## Table des matières

<b>A. Introduction</b>	<b>8</b>	<b>C. Liste des centres régionaux</b>	<b>16</b>
News	9	<b>D. Indication, dosage et mécanisme d'action des antidotes</b>	<b>17</b>
<b>B. Assortiments d'antidotes</b>	<b>11</b>	<b>E. Annexe: Producteurs et sources d'approvisionnement de produits non autorisés en Suisse</b>	<b>23</b>
1. Assortiments de base	11		
2. Assortiments spéciaux	13		
2a. Antivenins	13		
2b. Assortiment de la pharmacie de l'armée	13		
2c. Assortiment du Laboratoire Spiez	13		
2d. Assortiment pour radionucléides	13		
2e. Assortiment spécial pour services de secours (prehospital use): «Swiss ToxBBox»	16		

## A. INTRODUCTION

La liste des antidotes a été revue et mise à jour par le groupe de travail « Antidotes » de Tox Info Suisse, de l'association suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux (GSASA) et de la pharmacie de l'armée.

Pour être inclus dans la liste des antidotes, les critères suivants sont pertinents:

1. l'utilisation traditionnelle d'une substance comme antidote (par exemple, l'atropine);
2. l'utilisation d'un médicament qui n'est généralement pas disponible dans l'hôpital comme antidote (par exemple, antidote pour les intoxications au cyanure, chélateurs de métaux lourds);
3. l'utilisation d'un médicament comme antidote nécessite des quantités plus importantes que celles qui sont normalement disponibles pour un usage thérapeutique à l'hôpital (par exemple: insuline, atropine);
4. l'utilisation comme antidote est peu connue (par exemple: bicarbonate de sodium).

La révision reflète plus le souci d'une bonne distribution des antidotes sélectionnés qu'un souci d'exhaustivité. Les dosages et concentrations sont indiqués en unités SI et les principes actifs sont dans l'une des langues officielles.

Les assortiments de base existent dans les pharmacies publiques, les hôpitaux pour soins aigus, dans les centres régionaux et dans les hôpitaux de décontamination (B1). Les antidotes à usage intraveineux ne sont disponibles que dans les assortiments des hôpitaux. Les centres régionaux

définis par GSASA sont réunis dans une liste séparée (C). Les assortiments de base forment la base pour un approvisionnement médical optimal pour les situations d'urgence dans le domaine des intoxications. Ce système, qui couvre l'ensemble du territoire national depuis 1986, a été approuvé par la Conférence suisse des directrices et directeurs cantonaux de la santé (CDS), qui a renouvelé l'attribution de cette tâche à Tox Info Suisse en janvier 2005. Le conseil de fondation de Tox Info Suisse salue ce concept d'approvisionnement d'urgence et soutient son maintien avec la présente liste des antidotes qui en constitue la base.

Une partie des préparations ne disposent pas d'autorisation pour un usage en tant qu'antidote (dénommé *off-label use*). Les exemples sont le glucagon lors d'intoxications par des bêtabloqueurs, l'octréotide pour les sulfonylurées, les émulsions lipidiques lors de toxicité cardiovasculaire d'anesthésiques locaux, l'administration orale de fomépizole, et l'infiltration sous-cutanée de calcium gluconate en cas de brûlure par de l'acide fluorhydrique. Dans ces cas, la liste des antidotes recommande tout de même l'utilisation « *off-label* ». Dans l'UE, le *off-label use* doit être déclaré en relation avec les obligations en matière de pharmacovigilance. A ce jour, Swissmedic n'exige pas encore cette procédure<sup>1</sup>. Toutefois, si un effet indésirable (EI) survient, l'obligation de déclaration s'applique conformément à l'art. 59 LPT.

**Disponibilité des antidotes:** Régulièrement, à partir de 2009, les centres régionaux confirment (sur demande) la disponibilité d'antidotes sélectionnés au groupe de travail. Ce moyen permet de recenser les manques à combler.

La question sur la justification du stockage d'antidotes coûteux, mais qui sont rarement utilisés (comme p. ex. le fomépizole, les anticorps digitaliques) dans chaque centre régional, se pose régulièrement. Le groupe de travail part du principe que ceci est le cas pour des antidotes dont la mise en œuvre doit être rapide et pour lesquels il n'existe pas d'alternative thérapeutique (p. ex. anticorps digitalique). Par contre, les antidotes pour lesquels il existe une alternative de deuxième catégorie plus avantageuse (p. ex. fomépizole – éthanol), n'ont pas besoin d'être présents dans tous les centres régionaux.

#### ANTIVENIN-CH:

En 2020, à la connaissance de Tox Info Suisse, le réseau des dépôts suisses d'antivenins<sup>3,4</sup> a livré des antivenins à 4 reprises: Viperfav® 2 fois 1 ampoule au Hôpital Vétérinaire de Zurich et 1 ampoule utilisée pour une personne, ainsi que 8 ampoules de Antivipmyn TRI® livrées à l'Autriche.

En 2020, Tox Info Suisse a recensé 53 cas de morsures de serpent chez les humains (13 enfants <16 ans et 40 adultes), 46 morsures de serpents locaux et 7 morsures de serpents exotiques. Dans 47 cas, il s'agissait de serpents venimeux, dont 2 serpents domestiques (un *Heterodon nasicus* du canton de BE et un *Crotalus horridus* de l'étranger). L'évolution, soit la gravité des symptômes, a été communiquée pour 27 morsures de serpents sur ces 47 cas: 4 morsures asymptomatiques, 8 morsures avec de légers symptômes, 10 morsures moyennement graves et 5 morsures graves. Aucun cas fatal n'a été recensé.

En 2021, à la connaissance de Tox Info Suisse, le réseau des dépôts suisses d'antivenins a mis à disposition les antivenins suivants: 11 ampoules de Viperfav® (5 ampoules ont été utilisées dans le canton de Vaud, 3 dans le canton de Bâle-Campagne, 2 dans le canton de Berne et une en Valais). Une ampoule de Antivipmyn TRI® a aussi été envoyée de Zurich dans le canton de Bâle-Campagne.

En 2021, Tox Info Suisse a recensé 48 cas de morsures de serpent chez les humains (13 enfants <16 ans et 35 adultes), 43 morsures de serpents locaux (2 dans les pays voisins) vivant en liberté. Dans 5 cas, il s'agissait de serpents exotiques domestiques non venimeux. En outre, 7 chiens ont été mordus par des serpents du pays. L'évolution, soit la gravité des symptômes chez les personnes touchées, a été communiquée pour 18 morsures de serpents sur 43: 3 morsures asymptomatiques, 6 morsures avec de légers symptômes, 8 morsures moyennement graves et une morsure grave. Aucun cas fatal n'a été recensé.

Tox Info Suisse a reçu 2 rapports médicaux concernant les morsures chez les chiens: une morsure grave et un cas fatal.

#### News:

L'antidote *Thallii-Heyl*® (Fe(III)-hexacyanoferrate(II)) administré lors d'intoxications au thallium, a été retiré du commerce. La compagnie Heyl continue à fabriquer le Radiogardase-Cs® qui contient également 500 mg d'hexacyanoferrate(II) de fer(III) (bleu de Prusse insoluble). Celui-ci est utilisé pour éliminer le radiocésium (décorporation), soit éviter l'absorption (résorp-

tion) de cette substance par l'organisme. Cependant, l'administration du Radiogardase®-Cs n'est pas autorisée lors d'intoxications au thallium et il doit donc être utilisé dans une indication «*off-label use*». En revanche, le Radiogardase® (500 mg d'hexacyanoferrate(II) de fer(III)) de la compagnie SERB est autorisé dans l'UE en tant qu'antidote aussi bien pour le césium que pour le thallium.

Les *nouveaux anticoagulants oraux directs (ACOD)* appartenant aux groupes des inhibiteurs directs de la thrombine (dabigatran) et des inhibiteurs directs du facteur Xa (apixaban, rivaroxaban, edoxaban) sont de plus en plus utilisés en médecine clinique. Il peut s'avérer nécessaire de pouvoir annuler leur effet lors d'hémorragie mettant la vie en danger.

L'Idarucizumab est autorisé en Suisse sous le nom de *Praxbind*® en tant qu'inactivateur du dabigatran<sup>5</sup>.

*Ondexxya*® (Andexanet alpha), un antidote contre les inhibiteurs du facteur Xa (apixaban et rivaroxaban), a été autorisé temporairement par Swissmedic en 2020.<sup>5</sup>

Le *Ciraparantag* (Aripazine, PER977), principe actif qui est toujours en phase de développement, se lie à l'edoxaban, au rivaroxaban, à l'apixaban et au dabigatran ainsi qu'à l'héparine non fractionnée, à l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) et au fondaparinux. Des procédures d'autorisation sont en cours dans le «*fast track*» aux USA.<sup>7,8</sup>

Vu que l'importance de ces inactivateurs en médecine clinique n'a pas encore été clarifiée dans le cas de surdosages, on renonce provisoirement à répertorier ces principes actifs dans la liste des antidotes.

Le *Triogen*® (dichlorhydrate de trientine) destiné au traitement de la maladie de surcharge en cuivre (Morbus Wilson) chez les patients ne tolérant pas un traitement par la D-pénicillamine, a été autorisé par Swissmedic en 2020<sup>9</sup>. Ce produit peut être utilisé dans une indication «*off-label use*» lors d'intoxications au cuivre.

*Trisulfure de diméthyle*: Des recherches sont en cours pour développer un nouvel antidote contre les intoxications au cyanure. Les essais sur les animaux sont très prometteurs. Le donneur de soufre, le trisulfure de diméthyle agit comme antidote contre les intoxications au cyanure. Il transforme le cyanure en thiocyanate qui est moins toxique et pourrait offrir à l'avenir une bonne alternative à l'hydroxocobalamine et au thiosulfate de sodium.<sup>10, 11, 12</sup>

Le *Gluconate de calcium AApot Hydrogel 2,5%* a été autorisé par Swissmedic en décembre 2020 comme antidote contre les intoxications par l'acide fluorhydrique<sup>13</sup>. Il est commercialisé par la pharmacie de l'armée et remplace le H-F Antidote Gel® (Crest Medical).

*DIGIFab*® (anticorps digitaliques Fab): Selon les études DORA ATOM 6<sup>14, 15, 16</sup> et DORA ATOM-1<sup>17</sup> provenant d'Australie, le

DigiFab® peut être titré selon la symptomatologie. Le traitement commence par 1–2 ampoules. En fonction des effets et si des symptômes se manifestent à nouveau au cours du traitement, on peut répéter l'administration du produit. Les recommandations quant au dosage sont amendées dans la liste des antidotes 2022/2023, celles concernant la quantité en stock demeurent tel quel. Des discussions à ce sujet sont actuellement en cours au sein du « groupe de travail antidotes ».

*Dantrolène*: Selon une nouvelle publication du European Malignant Hyperthermia Group<sup>18</sup>, il est recommandé d'augmenter la quantité en stock à 48–60 ampoules. Le Ryanodex® peut être utilisé comme alternative.

*Bleu de méthylène (Proveblue®)*: La grande pharmacie Dr G. Bichsel AG à Interlaken a obtenu l'autorisation de Swissmedic pour la mise sur le marché du Proveblue® (chlorure de méthylthioninium) solution injectable à 5 mg/ml. Il n'est donc plus répertorié dans l'annexe E.

La *cholestyramine (Quantalan®)* n'est plus répertoriée dans la liste des antidotes, car elle n'est que peu recommandée. La cholestyramine peut réduire la durée de la demi-vie de la digoxine, mais l'administration de charbon activé comme antidote est tout aussi efficace. Le DIGIFab® est disponible comme antidote spécifique en cas d'intoxication grave.

Dans son concept « Décontamination NBC de personnes dans les secteurs de si-nistre, de transport et d'hospitalisation<sup>20</sup>, le mandataire du Conseil fédéral du service sanitaire coordonné (SSC)<sup>19</sup> définit les tâches des hôpitaux de décontamination et il traite en particulier de la question de la mise à disposition des antidotes. L'assortiment nécessaire ainsi que les quantités en stock ont été définis par les représentants du « groupe de travail Antidotes » ainsi que la direction de la SSC et la pharmacie de l'armée. Cette consigne est présentée pour la première fois dans la liste des antidotes 2012 et elle est contractuelle pour les hôpitaux de décontamination à partir de 2013.<sup>21</sup> La pharmacie de l'armée procure l'assortiment pour les hôpitaux de décontamination (à l'exception de l'éthanol et du magnésium).

La liste des antidotes paraît tous les deux ans dans le Bulletin de l'OFSP. En outre, on la trouve sur [www.antidota.ch](http://www.antidota.ch). La liste des antivenins est mise à jour tous les trimestres et on la trouve en cliquant sur [www.antivenin.ch](http://www.antivenin.ch).

## « Groupe de travail Antidotes »

« Groupe de travail Antidotes » de Tox Info Suisse, de l'association suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux (GSASA) et la pharmacie de l'armée :

Dipl. pharm. N. Balsiger, Dipl. pharm. A. Bloch-Teitelbaum, Dr méd. C. Degrandi, Dr pharm. E. Gyr, Dipl. pharm. A. Kullin, Dipl. pharm. F. Negrini, Dr méd. C. Reichert

## Références

1. Questions et réponses: Pharmacovigilance générale (swissmedic.ch) « Est-ce que l'utilisation hors AMM est-elle soumise à déclaration obligatoire ? »
2. [https://www.kantonsapotheke.ch/fileadmin/docs/public/kav/2\\_Leitlinien\\_\\_Positionspapier/0015\\_Einfuhr\\_nicht\\_zugelassener\\_verwendungsfertiger\\_Arzneimittel\\_durch\\_Medizinalpersonen\\_F\\_deV\\_192025.pdf](https://www.kantonsapotheke.ch/fileadmin/docs/public/kav/2_Leitlinien__Positionspapier/0015_Einfuhr_nicht_zugelassener_verwendungsfertiger_Arzneimittel_durch_Medizinalpersonen_F_deV_192025.pdf)
3. Kupferschmidt H. Antidote bei Vergiftungen 2004. Gründung des Netzwerks Schweizerischer Schlangenserum-Depots. Schweiz Ärztztz 2004; 85: 1378–1379.
4. [www.antivenin.ch](http://www.antivenin.ch)
5. Pollack CV et al. Idarucizumab for dabigatran reversal – Full cohort analysis. New Engl J Med 2017; 377: 31–41.
6. Public Summary SwissPAR – Ondexxya® (swissmedic.ch)
7. Ansell JE et al. Ciraparantag, an anticoagulant reversal drug: mechanism of action, pharmacokinetics, and reversal of anticoagulants. Blood 2021; 137(1): 115–25.
8. Kustos SA et al. Direct-Acting Oral Anticoagulants and Their Reversal Agents – An Update. Medicines 2019; 6(4): 103.
9. Public Summary SwissPAR – Triogen® (swissmedic.ch)
10. Petrikovics I et al. Antidotal efficacies of the cyanide antidote candidate dimethyl trisulfide alone and in combination with cobinamide derivatives. Toxicol Mech Methods 2019; 29(6): 438–444.
11. Hendry-Hofer TB et al. Intramuscular dimethyl trisulfide: Efficacy in a large swine model of acute severe cyanide toxicity. Clin Toxicol 2019 57(4): 265–270.
12. Hendry-Hofer TB et al. Evaluation of aqueous dimethyl trisulfide as an antidote to a highly lethal cyanide poisoning in a large swine model. Clin Toxicol 2022; 60(1): 95–101.
13. Swissmedic Journal 12/2020 19. Jahrgang 19 année ISSN 2234-9456.
14. Chan BS et al. Clinical experience with titrating doses of digoxin antibodies in acute digoxin poisoning (ATOM-6). Clin Toxicol 2022; 60(4): 433–439.
15. Mahonski S et al. Comment on: clinical experience with titrating doses of digoxin antibodies in acute digoxin poisoning. Clin Toxicol 2022; 60(4): 547.
16. Chan BS et al. Authors' reply to comment on: clinical experience with titrating doses of digoxin antibodies in acute digoxin poisoning. Clin Toxicol 2022; 60(4): 548.
17. Chan BS et al. Efficacy and effectiveness of antidigoxin antibodies in chronic digoxin poisonings from the DORA study (ATOM-1). Clin Toxicol 2016; 54(6): 488–94.
18. Glahn KPE et al. Availability of dantrolene for the management of malignant hyperthermia crises: European Malignant Hyperthermia Group guidelines. Br J Anaesth 2020; 125(2): 133–40.
19. Ordonnance SR 501.31 sur le Service sanitaire coordonné.
20. Concept « Décontamination NBC de personnes dans les secteurs de sinistre, de transport et d'hospitalisation » du Mandataire du Conseil fédéral du service sanitaire coordonné (SSC).
21. Antidote für Dekontaminationsspitäler. Schreiben des Beauftragten des Bundesrates für den Koordinierten Sanitätsdienst (KSD) und des Armeepoethekers vom 22.10.2012.

## B. ASSORTIMENTS D'ANTIDOTES

En cas d'urgence l'approvisionnement des antidotes est assuré par les centres régionaux, et si nécessaire par la pharmacie de l'armée, ou un service permanent « jour et nuit » est à disposition. Les pharmaciens responsables ou les pharmaciens des hôpitaux règlent le réapprovisionnement des antidotes selon leurs compétences propres. Les préparations avec une autori-

sation en Suisse peuvent être obtenues directement dans le commerce spécialisé. Les pharmacies des hôpitaux et les centres régionaux peuvent, selon l'art. 49 de l'ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments (OAMéd), importer des antidotes auprès des fournisseurs mentionnés dans l'annexe (tableau E).

### 1. Assortiments de base

Substance	Quantités des stocks recommandées <sup>1</sup> pour			
	Pharmacies publiques	Hôpitaux soins aigus	Centres régionaux	Hôpitaux de décontamination <sup>2</sup>
Alphabloquant (p.ex. urapidil, 5 mg/ml amp. de 10 ml ou phentolamine, 10 mg/ml, amp. de 1 ml)	–	–	env. 5 amp.	–
Anticorps antidigitaliques, 40 mg substance sèche (à dissoudre avec 4 ml d'aqua ad inject et diluer dans NaCl 0,9%)	–	–	12 amp.	–
Atropine(sulfate), 0,5 mg/ml, amp. de 1 ml	–	100 amp. ou 1 fiole à 100 ml	100 amp.	–
Atropine(sulfate), 0,5 mg/ml, fiole à 100 ml	–	–	1 fiole	25 fioles
DuoDote®: auto-injecteur avec Atropin 2,1 mg/chlorure de Pralidoxim 600 mg	–	–	–	25 pièces
Bicarbonate de sodium, 1 mmol/ml (8,4%), fiole à 100 ml pour perfusion	–	20 fioles	20 fioles	150 fioles
Bipéridène HCl, 2 mg/compr.	20 comp.	20 comp.	20 comp.	–
Bipéridène(lactate), 5 mg/ml, amp. de 1 ml	–	5 amp.	5 amp.	–
Bleu de méthylène	–	–	500 mg	–
Calcium-disodium-EDTA, 50 mg/ml (5% = 0,13 mmol/ml), amp. de 10 ml	–	–	5 amp.	–
Calcium gluconate – Hydrogel 2,5%	–	300 g	300 g	25 × 300 g
Calcium gluconate 10%, amp. de 10 ml	–	20 amp.	20 amp.	500 amp.
Charbon actif (généralement suspension)	90 g	250 g	250 g	–
Dantrolène, 20 mg de substance sèche, fiole	–	48–60 fioles	48-60 fioles	–
Déféroxamine, 500 mg de substance sèche, fiole sans solvant (à dissoudre avec 5 ml d'aqua ad inject.)	–	–	12 fioles	–
Dexrazoxane <sup>3</sup>	–	–	4 g	–
Diazepam-Auto-Injecteur, 10 mg/2ml	–	–	–	30 pièces
4-DMAP (Diméthylaminophénol), 50 mg/ml, amp. de 5 ml	–	–	2 amp.	50 amp.
DMPS (dimercaptopropanesulfonate), 100 mg/caps.	–	–	30 caps.	–
DMPS (dimercaptopropanesulfonate), 50 mg/ml, amp. de 5 ml	–	–	8 amp.	200 amp.
DMSA (acide dimercaptosuccinique), 200 mg/caps.	–	–	15 caps.	–
Emulsion lipidique 20%	–	1000 ml	1000 ml	–
Ethanol 96% (v/v) pour infusion i.v.	–	300 ml	300 ml	10 × 300 ml *)
Fe(III)-hexacyanoferrate(II) (= bleu de prusse), 0,5 g/caps.	–	–	30 caps.	–
Flumazénil, 0.1 mg/ml, amp. de 5 ou 10 ml	–	10 mg	10 mg	–
Fomépipazole, 5 mg/ml, ou 1g/ml (sol. concentrée) <sup>4</sup>	–	–	2–4 g	–
Glucagon, 1 mg/ml, substance sèche 1mg fiole et solvant 1 ml (aqua ad inject.)	–	100 fioles <sup>5</sup>	100 fioles	–

Substance	Quantités des stocks recommandées <sup>1</sup> pour			
	Pharmacies publiques	Hôpitaux soins aigus	Centres régionaux	Hôpitaux de décontamination <sup>2</sup>
Hydroxocobalamine, 5 g substance sèche, fiole sans solvant (à dissoudre avec 200ml de NaCl 0,9 % ou de glucose 5 %)	–	–	2 fioles	40 fioles
Insuline (non retardé, à action rapide)	–	1000 IE	1000 IE	–
Magnésium, p.ex. 0,4 ou 0., mmol/ml, amp. de 5 ou 50 ml	–	60 mmol	60 mmol	25 × 60 mmol *)
Midazolam, 1 ou 5 mg/ml amp. de 1 ml, 3 ml, 5 ml ou 10 ml	–	–	–	25 × 500 mg
N-Acétylcystéine, 200 mg/ml, fiole à 25 ml	–	6 fioles	6 fioles	–
Naloxone, 0.4 mg/ml, amp. de 1 ml	–	25 amp.	25 amp.	300 amp.
Nitrite d'amyle, 0.3 ml/amp.	–	12 amp.	12 amp.	48 amp.
Obidoxime (chlorure), 250 mg/ml, amp. de 1 ml	–	–	4 amp.	100 amp.
Octréotide, 50 µg/ml, 100 µg/ml ou 500 µg/ml, amp. de 1 ml	–	–	300 µg	–
Physostigmine, salicylate, 2 mg / 5 ml, amp. de 5 ml	–	–	15 amp.	–
Phytoménadione (vit.K), 10 mg/ml, amp. de 1 ml	–	2 amp.	2 amp.	–
Pyridoxine (vit. B6), (amp. de 100 mg, 300 mg ou 1 g selon disponibilité)	–	10 g	10 g	250 g
Silibinine, 350 mg, substance sèche, sans solvant (à dissoudre avec 35 ml de NaCl 0,9 % ou de glucose 5 %)	–	–	4 fioles	–
Siméticone, gouttes ou compr.	1 emballage	1 emballage	1 emballage	–
Thiosulfate de sodium, pentahydrate, 100 mg/ml, fiole pour perfusion 100 ml	–	–	2 fioles	–

1. Les quantités recommandées à stocker pour les pharmacies publiques, les hôpitaux de soins aigus et les centres régionaux sont basées sur les quantités prévisibles nécessaires pour le traitement **d'un patient par jour**. Elles peuvent être adaptées par les pharmacies des hôpitaux aux besoins locaux du moment (augmentation des quantités en stock si les circonstances locales laissent prévoir des besoins accrus).
2. Les quantités à stocker pour les hôpitaux de décontamination sont prévues pour un **besoin journalier pour 25 patients** et se basent sur les directives de la Confédération, d'après lesquelles les hôpitaux de décontamination doivent être en état d'accueillir jusqu'à 200 patients lors de la survenue d'un événement. En se basant sur des estimations internationales on peut estimer qu'environ 10 % des patients seront gravement touchés, c'est pourquoi le « groupe de travail « Antidotes » estime qu'il faut avoir à disposition des antidotes pour env. 25 patients. Les préparations désignées par un \*) **ne** sont **pas** mises à disposition par la pharmacie de l'armée. Hôpitaux de décontamination (état décembre 2021) : AG : Aarau (KSA), Baden (KSB) ; BE : Berne (Insel), Bienne (SHB), Emmental (RSE), Thun (STS) ; BL : Liestal (KSBL), Bruderholz (KSBL) ; BS : Bâle (USB) ; LU : Lucerne (KSL) ; SO : Olten (KSO), Solaire (Bürgerspital) ; TG : Frauenfeld (ST) ; TI : Lugano (ORL) ; VS : Sion (CHVR), Visp (SZ0) ; ZH : Zurich (USZ), en planification Altdorf, Coire et Genève.
3. Dexrazoxane : Disponible à Aarau (KSA), Berne (Insel), Coire (KSG), Genève (HUG), Lausanne (CHUV), Lucerne (KSL), Munsterlingen (KSM), St.Gall (KSSG), Sion (CHVR) et Zurich (Triemli, KAZ).
4. Fomépipzole : Disponible à Aarau (KSA), Bâle (USB), Bellinzona (E0C), Berne (Insel), Bienne (SHB), Coire, Fribourg (HFR), Genève (HUG), Lausanne (CHUV), Lugano (ORL), Lucerne (KSL), Munsterlingen (KSM), Sion (CHVR), St.Gall (KSSG) Schaffhausen (KSS) et Zurich (KAZ et Triemli). Chez les patients sous hémodialyse 2 grammes ne suffisent pas pour un traitement d'un jour en raison de l'adaptation de dose : il faut stocker au minimum 4 grammes, ou en cas de besoin se fournir rapidement (par ex. dans un autre centre régional) des ampoules supplémentaires.
5. Il est recommandé que, dans les hôpitaux de soins aigus, un minimum de 20 mg de glucagon soit stocké pour assurer le début du traitement.

## 2. Assortiments spéciaux

### 2a. Antivenins

Des antivenins contre les morsures de serpents venimeux indigènes et exotiques sont disponibles par le réseau suisse des dépôts de sérums antivenimeux, ANTIVENIN-CH; voir liste sous [www.antivenin.ch](http://www.antivenin.ch).

### 2b. Assortiment de la pharmacie de l'armée

Les antidotes stockés à la pharmacie de l'armée peuvent être obtenus par l'intermédiaire de Tox Info Suisse (No d'urgence: 145) lorsque les préparations ne sont pas disponibles dans les centres régionaux.

Substance	Désignation du produit	Nr. de commande*
Sulfate d'atropine 0.5 mg/ml, amp. perforable 100 ml	Sulfate d'atropine 50 mg/100 ml APot amp. perforable 100 ml	2553.6399
Auto-injecteur avec Atropine 2,1 mg/chlorure de Pralidoxim 600 mg	DuoDote® Emballage: 1 Auto-Injecteur	2576.6556**
Antitoxine botulique heptavalent (Typ A, B, C, D, E, F, G), fiole (chaîne frigorifique 2-8 °C nécessaire!)	BAT® Botulism Antitoxin Heptavalent Emergent BioSolutions Canada Inc. Winnipeg, Manitoba, Canada	2577.8240
Gluconate de calcium	Gluconate de calcium 2,5 % APot Hydrogel, récipient à col large 100 g	2556.2899
Calcium trisodium diethylenetriamine pentetate (DTPA) 200 mg/ml, amp. de 5ml	Ditripentat-Heyl® Emballage: 5 amp. à 5 ml	2548.9262
Diazépam 10mg/2ml, Auto-Injecteur	DIAZEPAM Auto-Injektor 10 mg/2 ml (titulaire de l'autorisation de mise sur le marché Ravimed Sp. Z.o.o., Pologne)*/**	2700.9148**
Antitoxine antidiphthérique 10000 U./ml, amp. perforable 10 ml (chaîne frigorifique 2-8 °C nécessaire!)	Diphtheria-Antitoxine (équine) Vins Bioproducts Ltd., Hyderabad, India Emballage: amp. perforable 10 mL	2567.3913
4-DMAP (diméthylaminophénol), 50 mg/ml	4-DMAP® Dr. Franz Köhler Chemie GmbH Emballage: 5 Amp. à 5 ml	2113.4715
DMPS (dimercaptopropanesulfonate), 50 mg/ml	Dimaval® Heyl Emballage: 5 amp. à 5 ml Emballage: 1 amp. à 5 ml	2113.4724 2542.0218
Fe(III)-hexacyanoferrate(III) (bleu de prusse), 0,5 g/caps.	Radiogardase-Cs® Heyl Emballage: 36 caps.	2584.9197
Thiosulfate de sodium, 100 mg/ml	Natriumthiosulfat® 10 % Dr. Franz Köhler Chemie GmbH Emballage: 10 fioles à 100 ml	2575.4006
Obidoxime (chlorure), 250 mg/ml, amp. de 1 ml	Toxogonin® Merck Emballage: 5 amp. à 1 ml	2113.4833

\* Seulement dans l'assortiment des hôpitaux de décontamination.

\*\* Disponible à partir du 01.01.2023

### 2c. Assortiment du Laboratoire de Spiez

Pour des intoxications aux agents neurotoxiques du type inhibiteur de la cholinestérase le laboratoire de Spiez stocke des auto-injecteurs DuoDote® et des auto-injecteurs de diazépam.

### 2d. Assortiment pour radionucléides

La pharmacie du canton de Zurich (KAZ) gère sur un assortiment complémentaire restreint d'antidotes pour les radionucléides.

Les substances désignées par un \* sont stockées en petites quantités par la pharmacie du canton de Zurich (KAZ). Les autres substances font toutefois partie de cet assortiment, mais ne sont pas stockées, car elles sont, soit largement répandues pour d'autres utilisations, soit elles font partie de l'assortiment des centres régionaux.

En outre, dans les communes situées dans un rayon de 50 km autour d'une centrale nucléaire suisse, des comprimés d'iode de potassium ont été distribués à titre préventif à toutes les

personnes qui y séjournent régulièrement. Dans ces communes, des comprimés d'iode sont également stockés dans les pharmacies et les drogueries, où ils pourraient être obtenus en cas de perte. Dans les zones situées en dehors de ce périmètre de 50 km autour d'une centrale nucléaire suisse, les cantons stockent des comprimés d'iodure de potassium.

Pour toute question, la Clinique de médecine nucléaire, Hôpital universitaire de Zurich, se tient à disposition. Strahlenschutz.Nuklearmedizin@usz.ch, tél. directe 043 253 76 50, ou par la Centrale USZ 044 255 11 11, ou par le biais de Tox Info Suisse.

Radionucléides	Antidote principe actif	Description produit	Dosage	Remarques
Césium-137 Césium-134	Fe(III)-hexacyanoferrate(III), bleu de Prusse <small>(source d'approvisionnement: voir annexe)</small>	*Radiogardase®-Cs capsules 500 mg (IMP D)	Adultes/grossesse: dose initiale 3 g; dose d'entretien 3-20 g par jour pendant au moins 30 jours. En cas de baisse de la radioactivité: 1-2 g par jour. Enfants 2-12 ans: 3 x 1 g par jour. Adolescents: 12-18 ans: 3 x 3 g par jour.	
Fer-55	Déféroxamine mésilate	*Desferal® 500 mg substance sèche 500 mg	En i.v. 15 mg/kg/h pour 4-6 h; dose maximale journalière: >3 ans: 80 mg/kg <3 ans: 40 mg/kg	incorporation du fer-55 radioactif
Iode-131 Iode-125	Iodure de potassium	*Iodure de potassium comprimés 65 mg pharmacie de l'armée	Adultes et enfants >12 ans: 130 mg par jour; durée de la thérapie selon exposition. Enfants: <1 mois: 16,25 mg une fois; 1 mois-3 ans: 32,5 mg par jour; 4-12 ans: 65 mg par jour. Grossesse et allaitement: max. 130 mg pendant 2 jours max.	Patients courant un risque avec l'iode: gouttes Irenat®
	Perchlorate de sodium	Irenat® gouttes 300 mg/ml (IMP D)	Adultes: 800-1000 mg par jour en 4 à 5 doses uniques de 10 gtt (200 mg); dose maximale journalière: 1500 mg. Enfants 6-14 ans: 3-12 gtt par jour réparties en 3-6 doses uniques (correspond à 60-240 mg).	
Plutonium-238 transuraniens (= americium, curium, californium, berkelium, neptinium)	Ca-DTPA (pentétate trisodique de calcium)	*Ditripentat-Heyl® ampoules 1 g/5 ml (IMP D)	Dose journalière (1 amp. de 1 g): 1 g dans 250 ml NaCl 0,9% ou glucose 5% i.v. sur 0,5-2 h. Adultes: 1ère semaine: 1 dose journalière pendant 5 jours. Ensuite, 1 dose journalière pendant 5 semaines sur 2-3 jours par semaine. Envisager un changement à Zn-DTPA. Enfants/adolescents/grossesse/allaitement: Changer à Zn-DTPA; sevrer.	Thérapie à long terme: substituer régulièrement le zinc ou évent. changer au pentétate trisodique de zinc® Heyl 1055 mg/5 ml en ampoules (IMP D). Lors de la substitution en zinc, veiller à une prise décalée dans le temps (interaction!)
Polonium-210	DMPS (dimercaptopropanesulfonate) <small>(source d'approvisionnement: voir annexe)</small>	*Dimaval® capsules 100mg (IMP D)	Adultes/grossesse: oral: dose initiale 300 mg, ensuite 200 mg toutes les deux heures le 1er et le 2 <sup>ème</sup> jour; dès le 3 <sup>ème</sup> jour: 4 fois 100 mg/24 h; dose totale maximale: 200 mg/kg.	

Radionucléides	Antidote principe actif	Description produit	Dosage	Remarques
Polonium-210	DMPS (dimercaptopropanesulfonate) (source d'approvisionnement: voir annexe)	*Dimaval® ampoules 250 mg/5 ml (IMP D)	Par voie intramusculaire ou lentement par voie intraveineuse pendant 3-5 min.) Adultes/grossesse: 1 <sup>er</sup> jour: 1,5-2 g (1 amp. toutes les 3-4 h) 2 <sup>e</sup> jour: 1-1,5 g (1 amp. toutes les 4-6 h) 3 <sup>e</sup> jour: 0,75-1 g (1 amp. toutes les 6-8 h) 4 <sup>e</sup> jour: 0,5-0,75 g (1 amp. toutes les 8-12 h) Ensuite: 0,25-0,75 g (1 amp. toutes les 8-24 h) Enfants: 1 <sup>er</sup> jour: 30-40 mg/kg (5 mg/kg toutes les 3-4 h) 2 <sup>ème</sup> jour: 20-30 mg/kg (5 mg/kg toutes les 4-6 h) 3 <sup>ème</sup> jour: 15-20 mg/kg (5 mg/kg toutes les 6-8 h) 4-5 <sup>ème</sup> jour: 5-15 mg/kg (5 mg/kg toutes les 8-24 h)	Passer à la thérapie par voie orale le plus vite possible: (Dimaval® (DMPS) capsules 100 mg.
Radium-226 Radium-224	Sulfate de baryum	Micropaque® suspension 500 ml	Adultes: 100-300 ml de la suspension (= 100-300 g sulfate de baryum) le plus vite possible après l'ingestion de radium. Enfants: dosage selon l'âge	
	Gluconate de calcium	Gluconate de calcium B. Braun 10% solution à injecter (IMP D) (10 ml contiennent 2,22 mmol de calcium)	Adultes/grossesse/ allaitement/enfants de plus de 12 ans: 10 ml (gluconate de calcium 0,940 g) administrer lentement par voie intraveineuse pendant 5-15 min. Enfants de 4-12 ans: 0,2-0,5 ml/kg KG (correspond à 0,05-0,11 mmol calcium/kg) Nourrissons et petits enfants jusqu'à 4 ans: 0,4-1 ml/kg (correspond à 0,09-0,23 mmol calcium /kg).	Surveillance étroite du taux de calcium sanguin
Strontium-90 Strontium-89	Antacides à base d'aluminium	Alucol® suspension 500 ml (hydroxyde d'aluminium 375 mg/5 ml) Alucol® comprimés à croquer (hydroxyde d'aluminium 540 mg / comprimé)	Adultes: env. 100 ml de la suspension ou env. 14 comprimés à croquer (= 7,5 g hydroxyde d'aluminium) le plus vite possible après l'ingestion de strontium. Enfants: 50 mg hydroxyde d'aluminium/kg, jusqu'à la dose pour adultes au maximum.	
	Alternative: sulfate de baryum	Micropaque® suspension 1 g/1 ml	Adultes: 100-300 ml de la suspension (= 100-300 g sulfate de baryum) le plus vite possible après l'ingestion de strontium. Enfants: dosage selon l'âge.	
	Alternative: gluconate de calcium, event. combiné avec acidification des urines.	Gluconate de calcium B. Braun 10% solution à injecter (IMP D)	Voir dosage gluconate de calcium lors d'incorporation de Radium 226/224.	Surveillance étroite du taux de calcium sanguin
Thallium-204	Fe(III)-hexacyanoferrate(III), bleu de Prusse	*Radiogardase®-Cs capsules 500 mg (IMP D)	Adultes/grossesse: dose initiale 3g; ensuite dose d'entretien 3-20 g par jour pendant au moins 30 jours. En cas de baisse de la radioactivité: 2-4 capsules par jour. Enfants: 3 x 1 g par jour.	
Tritium, H-3	Eau	Eau potable, eau minérale	Le plus possible. Adultes: au moins 3-4 litres par jour.	Élimination du tritium par consommation forcée d'eau. Le cas échéant, contrôle des électrolytes.
Uranium-238	Bicarbonate de sodium	Bicarbonate de sodium 8,4% infusion à injecter, 100 ml correspondent à 100 mmol	100 mmol dans 1000 ml glucose 5%, plus 40 mmol KCl comme perfusion en continu (vitesse 1 mmol HCO3/kg par h).	Diluer avant utilisation: 100 ml NaBic 8,4% avec 500 ml Aqua ad Inj. correspond à 600 ml NaBic 1,4%

La pharmacie de l'hôpital universitaire de Bâle (tél. directe 061 265 25 25) gère aussi un assortiment supplémentaire restreint d'antidotes pour radionucléides.

## 2e. Assortiment spécial pour services de secours (prehospital use): « Swiss ToxBBox »

Produit	Quantité de stockage recommandée
Charbon actif (en général sous forme de suspension)	100 g
Atropine (sulfate), 0,5 mg/ml	5–10 mg
Gluconate de calcium 10% (100 mg/ml), correspondant à 0.25 mmol Ca/ml, amp. de 10 ml	5–10 amp.
Flumazénil, 0.1 mg/ml, amp. de 5 ou 10 ml	5 amp.
Fomépipol ou Éthanol 96%	2 g 300 g
Hydroxocobalamine, 5 g substance sèche, fiole sans solvant, (solubiliser avec 200 ml de NaCl 0,9% ou de Glucose 5%)	5 g
Naloxone, 0,4 mg/ml, amp. de 1 ml	5 amp.
Bicarbonate de sodium, 1 mmol/ml (8,4%), fiole de 100 ml pour perfusion	100 ml
Oxygène	

Cette recommandation a été élaborée par la Société Suisse de Médecine d'Urgence et de Sauvetage (SGNOR/SSMUS, Dr. Ulrich Bürgi, Aarau, et le Dr Adam-Scott Feiner, Lausanne), le Centre de Formation en Médecine Militaire et de Catastrophe (CEFOCA-SFG, Dr Frank Neff, Berne, et le Dr. Mathias Zürcher, Bâle), la police sanitaire de Berne (Dr. Frank Neff), Schutz & Rettung Zürich (Dr Stefan Müller), la REGA (Dr Roland Albrecht, Zürich-Flughafen) et Tox Info Suisse (Dr Hugo Kupferschmidt)<sup>1</sup>.

Les critères d'intégration d'un antidote dans cette liste étaient les suivants :

- 1) L'administration de l'antidote fait suite à une situation d'intoxication potentiellement létale.
- 2) L'administration de l'antidote est critique dans le temps et doit être faite aussi rapidement que possible.
- 3) Il n'existe pas d'alternative thérapeutique sérieuse à l'emploi de l'antidote.
- 4) L'antidote peut être employé uniquement sur la base de l'évaluation clinique, il ne nécessite donc pas de résultats de laboratoire préalables.

Logistique : Le groupe d'experts renonce à des instructions logistiques précises, en particulier quant à la définition géographique des lieux de stockage. Il recommande sur la base de l'application critique dans le temps de plusieurs antidotes, un réseau national dans lequel la distance entre les différents lieux de stockage n'excède pas 50 km. Tox Info Suisse dispose (sur [www.antidota.ch](http://www.antidota.ch)) d'une liste des lieux de stockage annoncés des « Swiss ToxBBox », ce qui simplifie l'accès au « Swiss ToxBBox » le plus proche pour les centrales d'appel d'urgence (CASU 144) et pour les services de secours.

#### Littérature

1. Schweizerisches Antidot-Sortiment für die Präklinik: « Swiss ToxBBox » Schweiz Ärztezg 2011 ; 92 :190–192.

### C. LISTE DES CENTRES RÉGIONAUX

Argovie	Kantonsspital Aarau AG	062 838 41 41
Baar	Notfallzentrum Kantonsspital Zug	041 399 11 44
Bâle	Universitätsspital Basel	061 265 25 25
Bellinzona	Ospedale San Giovanni Bellinzona	091 811 91 11
Berne	Inselspital Bern	031 632 21 11
Bienne	Spitalzentrum Biel AG (Intensivstation)	032 324 48 60
Coire	Kantonsspital Graubünden	081 256 61 11
Delémont	Hôpital du Jura, Pharmacie Centrale, hôpital du jura bernois	032 421 21 21
Fribourg	Hôpital cantonal (HFR)	026 306 00 00
Genève	Hôpitaux universitaires de Genève (HUG)	022 372 33 11
Interlaken	FMI Spital Interlaken	033 826 26 26
Lausanne	Centre hospitalier univer- sitaire vaudois (CHUV)	021 314 11 11
Lugano	Ospedale Civico Lugano	091 811 61 11
Lucerne	Luzerner Kantonsspital	041 205 11 11
Münsterlingen	Spital Thurgau AG	071 686 11 11
Neuchâtel	Hôpital neuchâtelois- Pourtalès	032 919 41 00
Samedan	Spital Oberengadin	081 851 81 11
Saint-Gall	Kantonsspital St. Gallen	071 494 11 11
Schaffhouse	Spitäler Schaffhausen, Kantonsspital	052 634 34 34
Schwyz	Spital Schwyz	041 818 41 41
Sion	Hôpital du Valais, site de Sion	027 603 40 00
Soleure	Bürgerspital Solothurn	032 627 31 21
Winterthur	Kantonsspital Winterthur	052 266 25 40
Zürich	Universitätsspital Zürich	044 255 11 11
Zürich	Stadtspital Triemli	044 416 22 20

## D. INDICATION, DOSAGE ET MÉCANISME D'ACTION DES ANTIDOTES

Pour les radionucléides, voir sous B 2d assortiments pour radionucléides

Substance	Indication	Dosage*	Effet
Alphabloquants (phentolamine ou urapidil)	Intoxications par la cocaïne, ainsi que par l'amphétamine et ses dérivés: vasoconstriction due à l'adrénaline (par. ex. Epipen®)	selon information professionnelle	Traitement de la tachycardie et de l'hypertension artérielle par bloc alpha-adrénergique
Anticorps anti-digitaliques, fragments Fab	Intoxications par la digoxine, la digitoxine et d'autres glycosides digitaliques	Dosage: (1-2) ampoules, à répéter en cas de non-réponse après 20-30 min. ou en cas de réapparition des symptômes (rebond fréquent).	Les fragments Fab des anticorps lient les glycosides extracellulaires
Antitoxine antidiphthérique	Intoxication à la toxine diphthérique	Adultes et enfants: 10 000 jusqu' à max. 100 000 UI (1-10 fioles) dilués dans 250-500 ml de NaCl 0,9% en i. v. lente sur 2-4 h	Adsorption et neutralisation de la toxine diphthérique
Antitoxine botulinique, BAT	Intoxication à la toxine botulique	Adultes >17 ans: 1 fiole Enfants 1- <17 ans: 0,2-1 fiole, indépendamment du poids corporel Diluer 1: 10 dans du NaCl 0,9% et administrer lentement en i. v., selon la notice d'emballage	Adsorption et neutralisation de la toxine botulique
Atropine, sulfate	Intoxications par des inhibiteurs de la cholinestérase (organophosphorés et carbamates)	Adultes: 2-5 mg, i. v. Enfants: 0,05 mg/kg i. v.; ensuite dose doublée toutes les 5 à 10 min. jusqu' à disparition des symptômes muscariniques (hypersécrétion). Traitement d'entretien: 10-20% de la dose totale administrée précédemment/h	Suppression des effets muscariniques aux terminaisons nerveuses parasympathiques
	Intoxications par la nicotine	Adultes: 0,5 mg i. v. Enfants: 0,02 mg/kg i. v. ou plus au besoin	Effet antagoniste aux récepteurs muscariniques
	Bradycardie, p.ex. lors d'intoxications digitaliques	Adultes: 0,5 mg i. v. Enfants: 0,02-0,04 mg/kg i. v.; ou plus au besoin	Suppression de la bradycardie et des troubles de la conduction AV
Bicarbonate de sodium	Intoxications aux antidépresseurs tricycliques lors de signes cardiotoxiques ( <i>alcalinisation du sang</i> )	Adultes 50-100 mmol, enfants 1-2 mmol/kg i. v. (bolus, sur <5 min.) sous contrôle serré des gaz sanguins; à répéter jusqu' à obtention d'un pH de 7,50 à 7,55.	Antagonise les effets cardiotoxiques des antidépresseurs tricycliques
	Intoxications aux salicylés et au phénobarbital ( <i>alcalinisation de l'urine</i> )	100 mmol dans 1000 ml de glucose 5%, plus 40 mmol de KCl comme perfusion continue (à raison de 1 mmol de HCO <sub>3</sub> /kg/h)	Favorise l'élimination rénale des salicylés et du phénobarbital (objectif: pH des urines >8)
	Correction d'une acidose métabolique provoquée par une intoxication	ca. 1,5 mmol/kg par h	Correction de l'acidose par apport de bases

Substance	Indication	Dosage*	Effet
Bipéridène	Symptomatologie extrapyramidale, p. ex. dans les intoxications par neuroleptiques, antihistaminiques et antiémétiques	Adultes: 2,5–5 mg lentement i. v., à répéter au besoin, max. 20 mg/24h. Per os: 1–4 mg 1–4 fois par 24h. Enfants jusqu'à 1 an 1 mg, jusqu'à 6 ans 2 mg et jusqu'à 10 ans 3 mg en intramusculaire ou intraveineuse lente. Initialement n'administrer que la moitié de la dose. Per os dès 3 ans et jeunes 1–3 x/jour 1–2 mg.	Effet anticholinergique central avec peu d'effets parasymphatiques périphériques
Bleu de méthylène	Méthémoglobinémie (>30%), par exemple dans les intoxications par les dérivés aromatiques aminés et nitrés	1–2 mg/kg i.v. lentement; évtl. répéter (max. 7 mg/kg)	Réduction de la méthHb en Hb lors d'activité normale de la méthHb-réductase et de la glucose-6-phosphate-déhydrogénase
Calcium Calcium gluconate: 10 ml d'une solution à 10% contiennent 2,2 mmol de calcium Pour une thérapie systémique, le chlorure de calcium (CaCl <sub>2</sub> ) peut être donnée (par une veine centrale). Attention: 10 ml 10% chlorure de calcium (CaCl <sub>2</sub> ) dihydrate contiennent 6,8 mmol de calcium	Intoxications par les bloqueurs des canaux calciques Intoxications par l'éthylène glycol, les fluorures et l'acide oxalique Corrosions par l'acide fluorhydrique	Calcium gluconate 10%, i.v. Adultes: 20–30 ml, enfants: 0,3 ml/kg sur 5 min. répéter après 10–20 min., en cas de besoin jusqu'à 4 fois sous contrôle fréquent de la calcémie Thérapie locale (attention: <i>off-label use!</i> ): – Infiltration: ca. 0,1 mmol/cm <sup>2</sup> Haut (≈ 0,5 ml Calciumgluconat 10% pro cm <sup>2</sup> ) – intraartérielle: 2,2 mmol mit 40 ml NaCl 0,9% verdünnen (= 0,044 mmol/ml) <i>Thérapie systémique:</i> Gluconate de calcium 10% Adultes: 20–30 ml i.v. sur 5 minutes Enfants: 0,3 ml/kg sur 5 minutes. Administration de calcium combiné avec du magnésium; en cas grave sans diagnostic préalable (peut sauver la vie!)	Augmentation de la concentration intracellulaire de calcium Traitement de l'hypocalcémie Liaison des ions de fluor Correction de l'hypocalcémie et thérapie des arythmies cardiaques en résultant
Calcium gluconate Hydrogel 2,5%	Corrosions par l'acide fluorhydrique	Appliquer une couche de 5 mm. Après 2 min. laver à l'eau et répéter en laissant sécher	Liaison des ions de fluor par le calcium
CaNa <sub>2</sub> -EDTA (source d'approvisionnement: voir annexe)	Intoxications par le plomb et d'autres métaux lourds	1000–1500 mg/m <sup>2</sup> /24h i.v., répartis sur 2–6 doses individuelles par jour; après max. 5 jours arrêt pour plusieurs jours	Effet chélateur par échange de calcium contre des ions métalliques
Charbon actif	«Antidote universel» adsorbant de nombreuses substances (à l'exception des alcools, solvants, acides et bases, ainsi que du fer, du lithium et d'autres métaux), lors d'intoxications potentiellement graves	Adultes: Dose initiale 50–100 g, puis 25–50 g toutes les 2 à 4 heures; Enfants: Dose initiale 1–2 g/kg, puis 0,25–0,5 g/kg toutes les 2 à 4 heures	1. évite l'absorption des toxiques dans un délai des premières 1–2 h après ingestion 2. en doses répétées: augmentation de la clearance extra-rénale

Substance	Indication	Dosage*	Effet
Dantrolène	Hyperthermie maligne dans le cadre d'une anesthésie par inhalation	1–2,5 mg/kg i.v.; évtl. répéter jusqu'à un maximum de 10 mg/kg	Contrôle de la libération de calcium par le réticulum sarcoplasmique des cellules musculaires
Déféroxamine	Intoxication par le fer	i.v.: 15 mg/kg/h pour 4–6 h; dose maximale journalière 80 mg/kg	Formation de complexes avec du fer trivalent
Dexrazoxane	Extravasation d'anthracyclines	Jour 1 et jour 2: 1000 mg/m <sup>2</sup> , i.v., jour 3: 500 mg/m <sup>2</sup> , i.v. Perfusion sur 1–2 heures	Diminution des effets toxiques sur les tissus par chélation du fer et inhibition de l'ADN topoisomérase II.
4-DMAP (diméthylaminophénol) (source d'approvisionnement: voir annexe)	Intoxications par le cyanure	Adultes: 250 mg en injection i.v. lente Enfants: 3,25 mg/kg en i.v. lente	Formation de méthémoglobine, qui lie les ions CN
DMPS (dimercaptopropane-sulfonate, unithiol) (source d'approvisionnement: voir annexe)	Intoxications par le mercure et d'autres métaux lourds	Adultes: Oral: dose initiale: 300 mg, puis 200 mg toutes les 2 heures, le 1 <sup>er</sup> et le 2 <sup>ème</sup> jour. A partir du 3 <sup>ème</sup> jour, 4 fois 100 mg/24h. Dose totale maximale: 200 mg/kg  Par voie parentérale (intramusculaire ou lentement par voie intraveineuse pendant 3–5 minutes): pendant les premières 48 h 250 mg toutes les 4 h, pendant les prochaines 48 h 250 mg toutes les 6 h; et ensuite 250 mg toutes les 8 h ou changer à l'administration orale  Enfants: dose initiale 4–6 × 5 mg/kg/jour i.v.; à partir du 4 <sup>ème</sup> jour 1 × 5 mg/kg i.v. ou administration orale.	Effet chélateur par les groupes SH
DMSA (dimercaptosuccinate, succimer)	Intoxications par le plomb et d'autres métaux lourds	Oral: 30 mg/kg par jour pendant 5 jours, ensuite 20 mg/kg par jour pendant 14 jours	Effet chélateur par les groupes SH
Emulsion lipidique 20%	Toxicité cardiovasculaire d'anesthésiques locaux lipophiles et d'autres substances lipophiles	Adultes et enfants: bolus initial de 1,5 ml/kg sur 1 minute, suivi par 0,25 ml/kg/min sur 30–60 minutes	«Lipid sink» avec nouvelle répartition des substances actives liposolubles dans les particules lipidiques, amélioration du transport mitochondrial des acides gras
Ethanol 96%(v/v) (Concentration 1g/1,32 ml, environ 20 mol/l) (source d'approvisionnement: voir annexe)	Intoxications par l'éthylène glycol, méthanol; en cas de diéthylène glycol seulement en combinaison avec hémodialyse	Dose initiale: 0,75 g/kg en sol. diluée i.v. ou évtl. p.o., puis 0,15 g/kg/h; régler l'alcoolémie à env. 1–1,5‰	Inhibition compétitive de l'alcool-déshydrogénase
Fe(III)-hexacyano-ferrate(II) (bleu de prusse) (source d'approvisionnement: voir annexe)	Intoxications par le thallium	Par jour 250 mg/kg p.o. (évtl. par la sonde gastrique) répartis sur 2–4 doses	Liaison du thallium dans le tractus gastrointestinal et inhibition de l'absorption
Flumazénil	Intoxications par les benzodiazépines, zolpidem, zopiclone, zaléplone	Adultes: dose initiale 0,3 mg i.v., à répéter toutes les 60 sec. jusqu'à 10 mg max. Traitement d'entretien: 0,1–0,4 mg/h en perfusion. Enfants: 0,01 mg/kg, dose d'entretien 0,01 mg/kg/h	Inhibition compétitive au niveau du récepteur benzodiazépinique

Substance	Indication	Dosage*	Effet
Fomépipzole (4-Méthylpyrazole) <small>(source d'approvisionnement: voir annexe)</small>	Intoxications par l'éthylène glycol, méthanol; en cas de diéthylène glycol seulement en combinaison avec hémodialyse	Adultes et enfants: dose initiale 15 mg/kg i.v. ou p.o.; dose d'entretien 10 mg/kg toutes les 12 h sous hémodialyse ajustement de la dose selon l'information professionnelle Appl. en sol. diluée (Attention: Administration orale = <i>off-label use!</i> )	Suppression de la formation de métabolites toxiques par inhibition compétitive de l'alcool-déshydrogénase. En cas de diéthylène glycol la molécule mère pourrait aussi causer des dommages sévères irréversibles
Glucagon	Intoxications par les bêta-bloquants	Adultes: dose initiale 5–10 mg i.v. sur 15 minutes, dans du glucose à 5%, ensuite perfusion continue de 2–5 mg/h	Suppression de l'effet bêta-bloquant par stimulation de la formation de cAMP
	Intoxications par les bloqueur des canaux calciques	Enfants: dose initiale 50–150 µg/kg i.v. sur 15 minutes, ensuite perfusion continue de 50 µg/kg/h	Augmentation de la concentration intracellulaire de Calcium par stimulation des récepteurs du Glucagon
Hydroxocobalamine	Intoxications par le cyanure	Adultes: 5 g en perfusion rapide, à répéter 1 × lors d'intoxication grave Enfants: 70 mg/kg, maximal 5 g, à répéter 1 × lors d'intoxication grave Perfusion à protéger de la lumière!	Formation d'un complexe cobaltique stable
Insuline (à action rapide)	Intoxications par les bloqueur des canaux calciques et par les bêta-bloquants	Adultes et enfants: Dose initiale comme bolus de 1 IU/kg i.v., ensuite perfusion continue 1 IU/kg/h; augmentation de 1–2 IU/kg/h tous les 10–15 minutes jusque les effets cliniques soient atteints (max. 10 IU/kg/h) Pour la maintenance de l'euglycémie donner du glucose i.v.: Dose initiale en bolus de 0,5–1 g/kg, ensuite perfusion continue sous contrôle serré de la glycémie (chez les adultes 20–30 g/h sont habituellement nécessaires)	Effet positivement inotrope au myocarde
Magnésium <small>1 g de sulfate de magnésium heptahydrate, environ 4 mmol de magnésium</small>	Torsade de pointes (p. ex. intoxications par les antidépresseurs tricycliques, la cocaïne, l'amphétamine, ses dérivés et d'autres psychostimulants)	Adultes: 8 mmol (2g sulfate de magnésium) lentement i.v., évent. répéter après 10–15 min., évent. suivi par perfusion continue 0,6–4,8 mmol/h. Enfants: 3–12 mg de sulfate de magnésium/kg	Effet anti-arythmique
	Corrosions par l'acide fluorhydrique	Thérapie systémique adultes: 16 mmol magnésium [4 g de sulfate de magnésium, p. ex. 20 ml d'une solution à 20%] i.v. Enfants: 0,1–0,2 mmol/kg magnésium (25–50 mg/kg sulfate de magnésium) Administration de calcium combiné avec le magnésium en cas grave sans diagnostic préalable (peut sauver la vie!)	Contre l'hypomagnésémie

Substance	Indication	Dosage*	Effet
N-acétylcystéine	Intoxications par le paracétamol  Amanita phalloïdes, chloroforme (expérimental), tétrachlorure de carbone, arsenic, et d'une manière générale en cas de stress oxydatif à la suite d'une intoxication	Intraveineux: 150 mg/kg sur 15–60 min., puis 50 mg/kg sur 4 heures, puis 100 mg/kg (sous hémodialyse 200) sur 16 heures	Donneur de SH et précurseur de la formation de glutathion  Liaison de métabolites réactifs et de radicaux par le glutathion.  Garantit le pool de glutathion nécessaire à la protection anti-oxydative de la cellule
Naloxone	Intoxications par les opiacés	Adultes: 0,4– 2,0 mg i.v. <i>Attention chez les patients habitués aux opiacées commencer avec 0,04 mg puis augmenter la dose</i> Enfants: 0,01–0,1 mg/kg i.v., à répéter plusieurs fois au besoin, toutes les 2 à 3 min.	Effet antagoniste au niveau de tous les récepteurs des opiacés
Nitrite d'amyle (source d'approvisionnement: voir annexe)	Premiers soins des intoxications par le cyanure, avant que d'autres antidotes soient disponibles	0,3 ml (= 1 amp.) à inhaler dans un mouchoir – à répéter toutes les 2 minutes pendant 30 sec., max. 10 fois	Formation de méthémoglobine, qui lie les ions CN
Obidoxime, chlorure	Intoxications par les organo-phosphates	Dose initiale: Adultes 0,25 g i. v.; enfants 4–8 mg/kg i. v., (max. 0,25 g); Dose d'entretien (si une réactivation est encore possible): adultes 0,75 g/24 h; enfants 10 mg/kg/24 h (max. 0,75 g/24 h)	Réactivateur de la cholinestérase, la durée de la thérapie dépend du type de l'organophosphate impliqué
Octréotide	Intoxications par les antidiabétiques oraux du type sulfonylurée	Adultes: 50–100 µg i.v. ou s.c., toutes les 6 à 12 h, au max. 3 fois, ou en perfusion permanente 30 ng /kg/min. Enfants: 25–50 µg i.v. ou s.c., toutes les 6 à 12 h, au max. 3 fois, ou en perfusion permanente 15 ng/kg/min	Inhibe la libération d'insuline des cellules bêta du pancréas
Physostigmine, salicylate (2 mg de physostigmine salicylate correspondent à 1,33 mg de physostigmine base) (source d'approvisionnement: voir annexe)	Syndrome anticholinergique central	Adultes: 2 mg en i.v. lente. Enfants: 0,02 mg/kg en i. v. lente; répéter toutes les 10–30 min Conseils de la littérature <sup>1</sup> : commencer par 0,5–1,0 mg et augmenter la dose à intervalles de 15 minutes	Inhibiteur de la cholinestérase
Phytoménadione (vit. K)	Intoxications par les dérivés de la coumarine	Adultes: 5–20 mg, enfants 0,25 mg/kg lentement i. v., à répéter selon besoin. Plus tard p.o. sous contrôle du temps de prothrombine (Quick, INR)	Effet antagoniste
Pralidoxime, chlorure (Composant de l'auto-injecteur DuoDote®)	Intoxications par les organo-phosphates	–	Réactivateur de la cholinestérase, la durée de la thérapie dépend du type de l'organophosphate impliqué

Substance	Indication	Dosage*	Effet
Pyridoxine (Vit. B6)	Intoxications par l'isoniazide, et par la fausse morille <i>Gyromitra esculenta</i> (hydrazine, monométhylhydrazine)	1 g par g d'isoniazide absorbé. Dose maximale: Adultes 5g, enfants 70 mg/kg i. v. pendant 30-60 min. Si la dose d'isoniazide est inconnue, administrer la dose maximale de pyridoxine	Suppression de l'inhibition des voies de métabolisation dépendant du pyridoxal-5'-phosphate (synthèse des protéines et des neurotransmetteurs surtout)
Silibinine	Intoxications par l'amanite phalloïde, syndrome phalloïdien	20 mg/kg par jour en 4 perfusions d'une durée d'au moins 2 heures	Inhibition de l'absorption de l'amatoxine dans le foie, déblocage de l'ARN ribosomal
Siméticone = diméticone + dioxyde de silicium (diméthylpolysiloxane = diméticone)	Ingestion de produits moussants	Adultes: 400-800 mg per os; Enfants: 100-400 mg per os	Empêche la formation de mousse
Thiosulfate de sodium, pentahydrate (source d'approvisionnement: voir annexe)	Intoxications par le cyanure	Adultes et enfants: 100-200 mg/kg (corresp. 1-2 ml/kg de la solution 10%) lentement i.v. pendant 10 à 20 min.; en cas d'effet insuffisant répéter dans les 30-60 min. avec la moitié de la dose resp. perfusion 100 mg/kg par heure (corresp. 1 ml/kg de la solution 10%)	Donneur de sulfure pour la formation enzymatique de thiocyanate
	Intoxications par l'iode	5-10 g dans 200 ml d'eau p.o.	Transformation de l'iode en iodure

\*] Exclusion de responsabilité: Les dosages proviennent de diverses sources dont la qualité varie en partie. Les auteurs de la liste des antidotes les ont vérifiés au plus près de leur connaissance et conscience. Il n'existe cependant aucune prétention à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité, et toute responsabilité de la part du « groupe de travail Antidotes » est par conséquent exclue. En outre, les doses doivent aussi toujours être ajustées en fonction de la situation clinique.

<sup>1</sup> Dawson AH, Buckley NA. Pharmacological management of anticholinergic delirium - theory, evidence and practice. Br J Clin Pharmacol 2016; 81(3):516-24.

## E. ANNEXE: PRODUCTEURS ET SOURCES D'APPROVISIONNEMENT DE PRODUITS NON AUTORISÉS EN SUISSE

Antidote	Contact	Dénomination du produit	Dépôt
Acide fluorhydrique, assortiment d'urgence	N'existe actuellement pas dans le commerce. Peut être confectionné par toutes les pharmacies sur demande Composition recommandée par Tox Info Suisse: voir <a href="http://www.antidota.ch">www.antidota.ch</a>		-
Calcium dinatrium EDTA	<b>Calcium edetate de sodium SERB® 5 %</b> , 500 mg/10 ml, Emballage de 1 × 10 amp. : <b>Laboratoires SERB</b> 40, avenue George V, F-75008 Paris E-mail: <a href="mailto:commande_export@csp.epl.com">commande_export@csp.epl.com</a> Web: <a href="http://www.serb.eu">www.serb.eu</a> ou <b>Sodio Calcio edetato S.A.L.F 10 %</b> , 1g/10 ml Concentré à injecter 5 fioles à 10 ml <b>Komtur Pharmaceuticals GmbH</b> Claragraben 159, 4057 Basel E-mail: <a href="mailto:info@komtur.com">info@komtur.com</a> Web: <a href="http://www.komtur.com">www.komtur.com</a>		Centres régionaux (voir liste)
Calciumgluconat	<b>Calciumgluconat B. Braun 10 % Injektionslösung</b> , 20 amp. <b>B. Braun Melsungen AG</b> Carl-Braun-Str. 1, D-34212 Melsungen Web: <a href="http://www.bbraun.de">www.bbraun.de</a>		Centres régionaux (voir liste)
Calcium trisodium pentetate (Ca-DTPA)	<b>Ditripentat-Heyl® 1 g/5 ml</b> , emballages de 1 amp. ou 5 amp. <b>Heyl Chemisch-pharmazeutische Fabrik GmbH und Co. KG</b> Kurfürstendamm 178/179, D-10707 Berlin E-Mail: <a href="mailto:info@hey-berlin.de">info@hey-berlin.de</a> Web: <a href="http://www.hey-berlin.de">www.hey-berlin.de</a>		
4-DMAP (Diméthylaminophénol)	<b>4-DMAP® 250mg/5ml</b> , emballages de 1 amp oder 5 amp. <b>Dr. Franz Köhler Chemie, GmbH</b> Werner-von-Siemensstr. 14-28, D-64625 Bensheim E-mail: <a href="mailto:info@koehler-chemie.de">info@koehler-chemie.de</a> Web: <a href="http://www.koehler-chemie.de">www.koehler-chemie.de</a>		Centres régionaux (voir liste)
Dexrazoxan	<b>Savene® 20 mg/ml</b> , est disponible dans un kit d'urgence contenant 10 flacons de poudre Savene et 3 flacons de perfusion avec du solvant Savene ainsi que 3 porte-flacons. <b>Clinigen Healthcare B.V. Schiphol Boulevard 359 WTC</b> Schiphol Airport, D Tower 11th floor 1118BJ Schiphol Niederlande E-mail: <a href="mailto:medicineaccess@clinigengroup.com">medicineaccess@clinigengroup.com</a> Web: <a href="http://www.clinigengroup.com">www.clinigengroup.com</a> ou <b>Cardioxane® 500 mg</b> <b>Clinigen Healthcare Limited</b> Churchfield Road Weybridge, KT13 8DB Surrey, GB E-mail: <a href="mailto:medicineaccess@clinigengroup.com">medicineaccess@clinigengroup.com</a>		Centres régionaux (voir liste)
DMPS (Dimercaptopropansulfonate)	<b>Dimaval® 100mg</b> , emballages de 3 caps., 9 caps., 20 caps. <b>Dimaval® 250mg/5 ml</b> , emballages de 1 amp. ou 5 amp. <b>Heyl Chemisch-pharmazeutische Fabrik GmbH und Co. KG</b> Kurfürstendamm 178/179, D-10707 Berlin E-mail: <a href="mailto:info@hey-berlin.de">info@hey-berlin.de</a> Web: <a href="http://www.hey-berlin.de">www.hey-berlin.de</a>		Centres régionaux (voir liste)

Antidote	Contact Dénomination du produit	Dépôt
Ethanol 96 % (v/v)	Fabrication à façon (p.ex. Laboratorium Dr. G. Bichsel AG, Weissenaustrasse 73, CH-3800 Unterseen) ou autoproduction	Hôpitaux de soins aigus
Fe(III)-hexacyanoferrate(III) (Bleu de prusse)	<b>Radiogardase®-Cs 500 mg</b> emballage de 36 caps <b>Heyl Chemisch-pharmazeutische Fabrik GmbH und Co. KG</b> Kurfürstendamm 178/179, D-10707 Berlin Transformation de l'iode en iodure E-mail: <a href="mailto:info@hey-berlin.de">info@hey-berlin.de</a> Web: <a href="http://www.hey-berlin.de">www.hey-berlin.de</a> ou <b>Radiogardase® 500 mg</b> , emballage de 36 caps <b>SERB</b> 40, Avenue George V 75008 Paris Web: <a href="http://www.serb.eu">www.serb.eu</a>	Centres régionaux (voir liste)
Ethanol 96 % (v/v)	Fabrication à façon (p.ex. Laboratorium Dr. G. Bichsel AG, Weissenaustrasse 73, CH-3800 Unterseen) ou autoproduction	Hôpitaux de soins aigus
Fomepizol	<b>Antizol® 1,5 g/1,5 ml</b> , emballages de 1 amp. ou 4 amp. <b>Paladin Labs Inc.</b> 100 Blvd. Alexis Nihon, #600, St-Laurent Quebec H4M 2P2 Canada Web: <a href="http://www.paladin-labs.com">www.paladin-labs.com</a> ou <b>Fomepizole® 100 mg/20 ml</b> , emballages de 5 amp. <b>EUSA Pharma (UK) LTD</b> Ground Floor Breakspear Park, Breakspear Way Hemel Hempstead, HP2 4TZ - UK E-mail: <a href="mailto:customerservice-de@eusapharma.com">customerservice-de@eusapharma.com</a> Web: <a href="http://www.eusapharma.com">www.eusapharma.com</a> ou <b>Fomepizole® 1,5 g/1,5 ml</b> , emballages de 1 amp. <b>Mylan Inc.</b> 1000 Mylan Blvd., Canonsburg PA 15317 E-mail: <a href="mailto:customer.service@mylan.com">customer.service@mylan.com</a> Web: <a href="http://www.viatis.com">www.viatis.com</a> ou <b>Fomepizole® 1,5 g/1,5 ml</b> , emballages de 1 amp. ou 4 amp. <b>Navinta LLC</b> 1499 Lower Ferry Road, Ewing NJ 08618 Web: <a href="http://www.navinta.com">www.navinta.com</a> ou <b>Fomepizole® SERB, 5 mg/ml</b> , emballages de 5 amp. à 20 ml <b>Laboratoires SERB</b> 40, avenue George V, F-75008 Paris E-mail: <a href="mailto:commande_export@csp.epl.com">commande_export@csp.epl.com</a> Web: <a href="http://www.serb.eu">www.serb.eu</a>	Centres régionaux (voir liste)

Antidote	Contact Dénomination du produit	Dépôt
Nitrite d'amyle	En suisse p.ex. par le grossiste Galexis pour pharmacies, cliniques et professionnels de santé <b>Amyl Nitrite Inhalant USP 0,3 ml</b> , 12 amp./emballage, Pharmacode 3415670 (James Alexander Corporation, 845 Route 94, Blairstown, NJ 07825) Web: <a href="http://www.james-alexander.com">www.james-alexander.com</a>	Hôpitaux de soins aigus Les <b>industries</b> ne peuvent s'approvisionner que par des pharmacies publiques.
Perchlorate de sodium	<b>Irenat gouttes 300 mg/ml</b> gouttes à ingérer <b>Alliance Pharma (Ireland) Ltd</b> United Drug House, Magna Drive, Dublin D24 X0CT, Irlande E-mail: <a href="mailto:medinfo@alliancepharma.co.uk">medinfo@alliancepharma.co.uk</a> Web: <a href="http://www.alliancepharmaceuticals.com">www.alliancepharmaceuticals.com</a>	
Phentolamin	<b>Regitine® Phentolamine, 10 mg/ml</b> , amp. à 1 ml, Emballages de 5 amp. <b>ACE Pharmaceuticals BV</b> Schepenverld 41, 3891 ZK Zeewode The Netherlands Web: <a href="http://www.ace-pharm.nl">www.ace-pharm.nl</a> ou Production à façon (z. B. Laboratorium Dr. G. Bichsel AG, Weissenaustrasse 73, CH-3800 Unterseen)	Centres régionaux (voir liste)
Physostigmin salicylat	<b>Anticholium® Amp. 2mg/5 ml</b> (Physostigmin salicylat 2 mg = 1,33 mg Physostigmin-base/amp.) <b>Dr. Franz Köhler Chemie, GmbH</b> Werner-von-Siemensstr. 22-28, D-64625 Bensheim E-mail: <a href="mailto:info@koehler-chemie.de">info@koehler-chemie.de</a> Web: <a href="http://www.koehler-chemie.de">www.koehler-chemie.de</a> ou autoproduction	Centres régionaux (voir liste)
Thiosulfate de sodium pentahydrate	<b>Thiosulfate de sodium 10 % 10 g/100 ml</b> , emballages de 1 fiole, 10 fioles <b>Dr. Franz Köhler Chemie, GmbH</b> Werner-von-Siemensstr. 14-28, D-64625 Bensheim E-mail: <a href="mailto:info@koehler-chemie.de">info@koehler-chemie.de</a> Web: <a href="http://www.koehler-chemie.de">www.koehler-chemie.de</a> ou autoproduction/production à façon (p. ex. Laboratorium Dr. G. Bichsel AG, Weissenaustrasse 73, CH-3800 Unterseen)	Centres régionaux (voir liste)
Zinc trisodium pentetate (Zn-DTPA)	<b>Zink-Trinatrium-pentetat® Heyl 1055 mg/5 ml</b> amp. <b>Heyl Chemisch-pharmazeutische Fabrik GmbH und Co. KG</b> Kurfürstendamm 178/179, D-10707 Berlin E-Mail: <a href="mailto:info@hey-berlin.de">info@hey-berlin.de</a> Web: <a href="http://www.hey-berlin.de">www.hey-berlin.de</a>	