

Accidents évitables dans le système de santé

les erreurs doivent être divulguées

« Le phénomène des accidents évitables, pour indéniable qu'il soit, reste largement occulté par un voile de malaise, de gêne et de fausse pudeur », était conscient le comité ministériel quand il a enquêté sur la question dans le système de santé. Dans ses conclusions, il prône l'opposé : la transparence. Accidents, erreurs professionnelles et effets indésirables devraient tous être divulgués.

Dans son rapport *La Gestion des risques, une priorité pour le réseau*, remis à la ministre de la Santé et des Services sociaux, M^{me} **Pauline Marois**, le comité recommande des mesures qui touchent tous les acteurs. Les patients, pour commencer, devraient être mis au courant de tout accident survenu pendant qu'ils recevaient des soins. Il faudrait que le personnel des hôpitaux soit légalement tenu de déclarer les erreurs qu'il a commises ou dont il a eu connaissance. Les établissements, quant à eux, devraient adopter un règlement sur la question. Les ordres professionnels sont aussi dans la mire du comité. Il faudrait qu'ils modifient leur code de déontologie pour que la dissimulation d'une erreur commise ou connue soit considérée comme un acte dérogatoire.

Échographies, ce mois-ci

Accidents évitables dans le système de santé	
les erreurs doivent être divulguées	18
Diabète	
l'insuline inhalée fonctionne	20
Vaccination et sclérose en plaques	
aucun lien démontré	20
Otites moyennes	
prévenir les récurrences avec des streptocoques	111
Un glucomètre permettant des prélèvements à partir du bras	119
Atelier pour les médecins	
accroître l'observance des patients	120
Obtenir la pilule du lendemain dans les pharmacies	121
Déclic des fonctions cognitives et pontage coronarien	124

« Ces recommandations sont rassurantes. Je pense qu'elles vont contribuer à instaurer ou à conserver un lien de confiance entre le patient et le médecin. Comme un avocat connu le dit souvent : Le patient accepte que son médecin se trompe, mais pas qu'il le trompe », explique M^{me} **Michèle Perreault**, représentante de la population au sein du comité. Sa propre fille est morte à l'hôpital à la suite d'une erreur.

Et les poursuites ? « Ceux qui ont expérimenté le processus de divulgation se sont aperçus que le nombre de poursuites n'a pas augmenté. Il a même diminué », indique le D^r **Denis Roy**, membre du comité et directeur des services professionnels du Centre universitaire de santé de McGill. D'ailleurs, selon les études, 85 % des accidents évitables sont dus au système, et ils ne relèvent de la responsabilité individuelle que dans 15 % des cas.

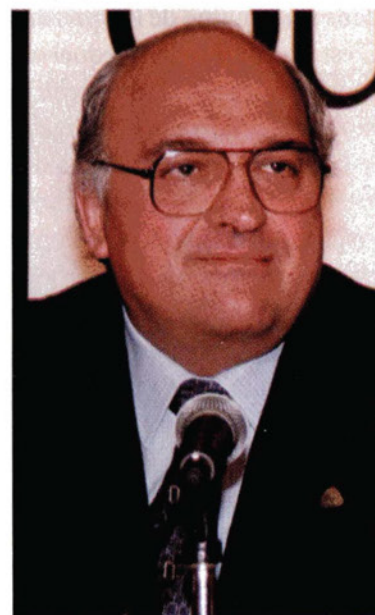
Aucune donnée québécoise

Les accidents évitables ne pourront être réduits que par un profond changement de culture dans l'ensemble du réseau, analyse le comité. Plus de transparence, de communication, de franches discussions. « Il faut essayer de repérer l'erreur afin de pouvoir gérer ces situations-là par la suite », résume le D^r **André Garon**, secrétaire général adjoint du Collège des médecins du Québec et membre du comité.

Au Québec, les accidents évitables constitueraient une



M^{me} Michèle Perreault.



Le D^r Denis Roy.

nouvelles médicales, par Emmanuèle Garnier



Le D^r André Garon.

cause importante de morbidité et de mortalité. Mais quelle est leur incidence exacte ? Leur cause ? Leurs coûts ? Leur nature ? On l'ignore totalement. Les principales données dont on dispose viennent d'études américaines et australiennes. Pour pallier cette lacune, le comité propose de constituer une banque de données locale et centrale pour que chaque établissement, tout comme l'ensemble du réseau, puisse mieux gérer les risques et prévenir les accidents.

S'occuper des victimes

De son propre chef, le comité s'est penché sur le sort des victimes. Ses conclusions : il faut mettre à la disposition du patient et de ses proches des mesures de soutien. « Ce que déplorent presque unanimement les victimes lorsque survient un accident dans la prestation de soins entraînant des séquelles ou un décès, c'est qu'elles se sentent complètement seules, laissées à elles-mêmes, sans aucun renseignement, explique M^{me} Perreault. Elles ne bénéficient d'aucun soutien moral ou technique. » Ou financier.

Le régime actuel d'indemnisation est fondé sur le principe de la responsabilité professionnelle. Une situation onéreuse pour le patient qui doit intenter une poursuite. Et nuisible pour le système. « Il faut chercher un fautif. Le réflexe est donc de ne pas nécessairement dévoiler qu'il y a eu une erreur. Nous pensons que ce genre de régime ne contribue pas à créer les conditions pour que la vérité se sache », soutient le D^r Garon.

Un régime d'indemnisation sans égard à la responsabilité pourrait représenter une voie intéressante. « Il serait un peu prématuré d'avancer maintenant cette solution. Mais nous avons proposé la création d'un groupe de travail pour examiner la question »,

AVIS DE NOMINATION



Le D^r Georges BOILEAU

M. Roger A. Korman, Ph. D., président d'IMS HEALTH Canada et vice-président directeur d'IMS HEALTH North America, est heureux d'annoncer la nomination du D^r Georges Boileau à titre de nouveau président du *Conseil consultatif d'information sur la santé* (CCIS) au Québec.

Omnipraticien depuis plus de 40 ans, le D^r Boileau est titulaire d'un doctorat en médecine de l'Université de Montréal. Il a œuvré plus de 15 ans en pratique médicale privée à Montréal-Nord et dans certains hôpitaux du nord de Montréal, notamment au Centre hospitalier Fleury, où il a occupé les postes de chef du département de médecine générale et de secrétaire du CMDP, et à l'Hôpital Rivière-des-Prairies, où il était chef du département de médecine générale.

Il débute sa carrière de plus de 35 ans en syndicalisme médical auprès de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec (FMOQ), où il agit à titre de secrétaire général (deux mandats) et de président du Comité des relations publiques. En 1965, avec les D^{rs} Gérard Hamel, ancien président de la FMOQ, et Jean-Pierre Forget, il fonde la revue *Le Médecin du Québec*, dont il a été le rédacteur en chef de 1968 à 1997. De 1973 à 1996, le D^r Boileau a aussi occupé le poste de directeur des Communications de la FMOQ.

Le *Conseil consultatif d'information sur la santé* (CCIS) a été créé en 1997 par IMS HEALTH dans le but de veiller aux considérations éthiques sur l'utilisation des données sur les ordonnances rédigées au Québec. Le Conseil regroupe les principaux intervenants du secteur québécois de la santé dont la FMOQ, la Fédération des médecins spécialistes du Québec (FMSQ), l'Ordre des pharmaciens du Québec, l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires (AQPP) et les compagnies de recherche pharmaceutique du Canada.

IMS HEALTH a été fondée au Canada en 1960 et est devenue le plus important fournisseur d'information sur la santé au Canada. La société recueille et diffuse l'information sur les diagnostics, le traitement des maladies, les tendances de la consommation des médicaments et les estimations concernant le remboursement des ordonnances. IMS HEALTH (NYSE : RX), chef de file mondial en matière d'information pour le secteur de la santé et de l'industrie pharmaceutique, est présente dans plus de 100 pays.

IMS HEALTH 

précise le Dr Roy.

Le comité fait en tout 14 séries de recommandations. Certaines touchent des domaines comme la gestion des risques par l'établissement, le Bureau du coroner et la pratique privée. Cette enquête sur les accidents évitables est une première au Québec et au Canada.

La ministre, pour sa part, a promptement réagi aux recommandations du comité. « Il ressort du rapport qui vient de m'être remis que des gestes doivent être posés rapidement, ce qui sera fait », assure M^{me} Marois. Elle va charger la direction générale des affaires médicales et universitaires du ministère d'évaluer et d'appliquer les recommandations du comité.

Le rapport *La Gestion des risques, une priorité pour le réseau* peut être consulté dans Internet à l'adresse suivante : www.msss.gouv.qc.ca (section Documentation, publications gratuites).

Diabète l'insuline inhalée fonctionne

Bien des diabétiques vont se réjouir : l'insuline inhalée s'est révélée aussi efficace que sa version injectée. Cette bonne nouvelle sort d'une étude dont les résultats sont publiés dans le *Lancet*.

« L'administration d'insuline par inhalation est une voie d'avenir. Cette formule devrait arriver sur le marché dans environ deux ans. Les patients semblent beaucoup l'apprécier », explique le Dr **Jean-Louis Chiasson**. Chef du groupe de recherche sur le diabète et la régulation métabolique du Centre hospitalier universitaire de Montréal, le clinicien mène lui-même une étude sur le produit.

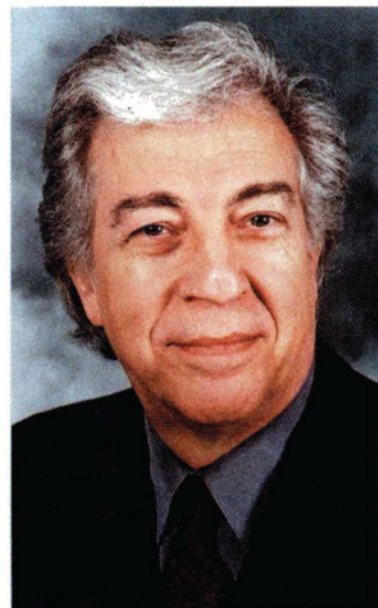
La nouvelle insuline, qui se présente sous forme de poudre, est absorbée par les poumons. Le patient se l'administre à l'aide d'un appareil qui perce le sachet dans lequel elle est emballée et la libère dans une chambre à air. L'utilisateur peut ensuite l'y aspirer. « Seulement 10 à 12 % du médicament est absorbé, le reste est perdu », précise l'endocrinologue.

Peu d'inconvénients

L'insuline prise par inhalation donnerait des résultats équivalents à ceux de l'hormone injectée. Les mesures de l'hémoglobine glycosylée des patients sont semblables, les glycémies à jeun et postprandiales similaires, et le nombre et la gravité des hypoglycémies analogues, selon les travaux de l'équipe du Dr **Jay Skyler**, de l'University of Miami School of Medicine.

Dans une étude de 12 semaines financée par Pfizer, les chercheurs ont comparé les deux formes d'insuline sur 72 patients randomisés atteints du diabète de type I. Les sujets du groupe expérimental prenaient l'insuline par inhalation avant les repas et se donnaient une injection d'insuline ultralente au coucher. Ceux du groupe témoin recouraient à leur traitement habituel comprenant deux ou trois injections d'insuline par jour.

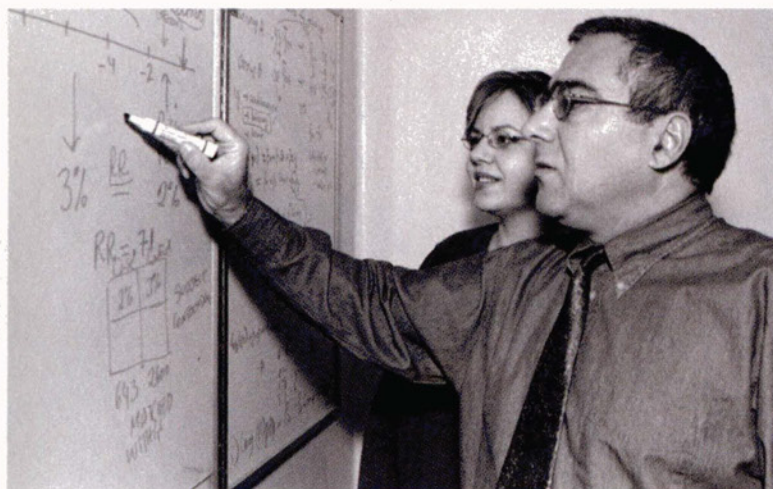
Les inconvénients ? La nouvelle insuline a été bien tolérée et n'a pas eu d'effet sur la fonction pulmonaire. « Il y a très peu de désavantages, reconnaît le Dr Chiasson. Le principal est l'aspect mécanique, parce que l'appareil utilisé pour l'administration est assez gros. Le coût pourra également être un facteur important, entre autres parce que 85 % de l'insuline prise par inhalation est perdue. On a cependant encore peu d'expérience avec ce médicament. Est-ce qu'à long terme il peut créer des problèmes pulmonaires ? Nous avons prolongé notre étude pour vérifier cet aspect. »



Le Dr Jean-Louis Chiasson.

Vaccination et sclérose en plaques aucun lien démontré

Soulagement. La vaccination n'est pas associée à l'apparition de la sclérose en plaques



Le Dr Sammy Suissa et une collaboratrice.

et n'amplifie pas les risques de rechutes, selon deux études que publie le *New England Journal of Medicine*.

Le doute sur la question a resurgi quand, en France, des cas de sclérose en plaques et des rechutes ont été signalés entre 1995 et 1997, quelques semaines après l'administration du vaccin contre l'hépatite B au cours d'une campagne d'immunisation. Les résultats préliminaires de deux études européennes montraient également une augmentation, bien que non significative, du risque d'apparition de la sclérose en plaques chez les sujets vaccinés

par rapport aux personnes non vaccinées. En octobre 1998, le gouvernement français décide donc de suspendre temporairement son programme de vaccination contre l'hépatite B dans les écoles.

Pour faire la lumière sur l'éventuel lien entre la vaccination et les poussées de sclérose en plaques, une équipe de chercheurs français a mené une étude avec la collaboration du Dr **Samy Suissa**, épidémiologiste à l'Université McGill. L'approche nouvelle de cette étude nécessitait une expertise particulière.

Des vaccins protecteurs ?

L'équipe a étudié le cas de 643 sujets ayant eu une poussée de sclérose en plaques entre 1993 et 1997¹. Les chercheurs se sont aperçus que 15 % des malades avaient été immunisés dans les 12 mois précédents. Ils ont alors comparé les vaccins reçus dans les deux mois précédant la rechute – la phase risquée – à quatre autres périodes témoins, d'une soixantaine de jours, qui, elles, n'étaient pas suivies d'une nouvelle poussée.

1. Confavreux C, Suissa S, Saddier P, et al. Vaccinations and the risk of relapse in multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 319-26.

Suite page 111 >>>

Parce qu'ils sont humains



désogestrel-éthinyli estradiol
MARVELON

Marvelon est un contraceptif oral. Voir la monographie du produit pour les mises en garde et les précautions. Pour plus de renseignements, veuillez composer le 1 800 892-5201. Organon Canada Ltd./Ltée., 200 Consilium Place, Suite 700, Scarborough (Ontario) M1H 3E4

D'autres réactions indésirables observées au cours de l'essai P.R.O.O.F. et non comprises dans les résultats des essais de 2 ans englobent les suivantes : douleurs (musculo-squelettiques générales), arthralgie, bouffées de chaleur, traumatisme accidentel, asthénie, douleurs thoraciques, troubles cutanés (par exemple, fissures, lésions et autres plaies), sécheresse de la peau, douleurs dans les jambes, crampes, bruits thoraciques anormaux (par exemple, sons basilaire, crépitations et râles), arythmie, hypercalcémie, dysphonie, somnolence, troubles de l'oreille (par exemple, sensation de plénitude et d'obstruction), vision anormale, anomalies de l'oeil (par exemple, sécheresse, infection et irritation), glaucome et purpura.

On n'a noté aucune différence importante dans le profil des effets indésirables signalés dans les pays où MIACALCIN[®] NS est commercialisé par rapport à celui observé lors des essais cliniques.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

On n'a signalé aucun cas de surdose de MIACALCIN[®] NS (calcitonine de saumon synthétique), et aucune réaction indésirable grave n'a été associée à la prise de fortes doses. On ne connaît pas de risque de consommation abusive de calcitonine de saumon synthétique. On a étudié l'administration de doses uniques de MIACALCIN[®] NS allant jusqu'à 1 600 UI et d'une dose de 800 UI par jour pendant 3 jours ainsi que l'administration, dans le cadre d'un traitement prolongé, de doses allant jusqu'à 600 UI par jour sans constater d'effets indésirables graves. Une dose de 1 000 UI de MIACALCIN[®] (calcitonine de saumon synthétique) sous forme de solution injectable administrée par voie sous-cutanée peut provoquer des nausées et des vomissements. L'administration d'une dose de MIACALCIN[®] sous forme de solution injectable de 32 UI par kg par jour pendant 1 ou 2 jours n'a pas causé d'autres effets indésirables apparents.

Aucun cas de tétanie hypocalcémique n'a été signalé. Cependant, les effets pharmacologiques de MIACALCIN[®] NS donnent à penser qu'une surdose du médicament pourrait déclencher un tel syndrome. On se prémunira donc contre d'éventuelles surdoses en faisant provision de calcium pour administration par voie parentérale.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

La dose recommandée de MIACALCIN[®] NS (calcitonine de saumon synthétique) NS chez la femme ménopausée est de une vaporisation (200 UI) par jour administrée par voie nasale, en changeant de narine chaque jour.

On peut surveiller l'effet du médicament en mesurant périodiquement la masse osseuse des vertèbres lombaires afin de constater la stabilisation de la masse osseuse ou l'accroissement de la densité des os.

DONNÉES PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse

Dénomination commune : calcitonine ; calcitonine de saumon
Dénomination chimique : L-Hémicystinyl-L-séryl-L-asparaginyll-L-leucyl-L-séryl-L-thréonyl-L-hémicystinyl-L-valyl-L-leucyl-L-glycyl-L-lysyl-L-leucyl-L-séryl-L-glutaminyll-L-glutaminyll-L-thréonyl-L-tyrosyl-L-leucyl-L-glutaminyll-L-thréonyl-L-asparaginyll-L-thréonyl-L-glycyl-L-séryl-L-glycyl-L-thréonyl-L-prolinamyl-L-polyacétate-polyhydrate

Formule développée :

H-Cys	-Ser	-Asn	-Leu	-Ser	-Thr	-Cys-
1	2	3	4	5	6	7
Val	-Leu	-Gly	-Lys	-Leu	-Ser	-Gln-
8	9	10	11	12	13	14
Glu	-Leu	-His	-Lys	-Leu	-Gln-	
15	16	17	18	19	20	
Thr	-Tyr	-Pro	-Arg	-Thr	-Asn	-Thr-
21	22	23	24	25	26	27
Gly	-Ser	-Gly	-Thr	-Pro	-NH ₂	X CH ₃ COOH.YH ₂ O
28	29	30	31	32		

Formule

moléculaire : C₁₀₆H₂₀₀N₄₄O₄₈S₂ + X CH₃COOH + Y H₂O

Poids moléculaire : 3 431,88 + X 60,1 + Y 18,0

Description : Poudre légère de couleur blanche ou blanchâtre. Se dissout facilement dans l'eau.

Composition

Chaque vaporisation contient 200 UI de calcitonine de saumon synthétique, soit l'ingrédient actif, et les ingrédients non médicamenteux suivants : chlorure de benzalkonium (employé comme agent de conservation), acide chlorhydrique (pour le réglage du pH), chlorure de sodium et eau purifiée.

Stabilité et conservation

Les flacons intacts de MIACALCIN[®] NS doivent être conservés au réfrigérateur à une température allant de 2 à 8 °C et être gardés à l'abri du gel.

Après amorçage, MIACALCIN[®] NS doit être conservé à la température ambiante (à moins de 25 °C) et être utilisé dans un délai de 4 semaines. On conservera le flacon à la verticale pour assurer la libération d'une dose exacte du produit.

PRÉSENTATION

MIACALCIN[®] (calcitonine de saumon synthétique) NS est offert en vaporisateurs contenant au moins 14 doses mesurées de 200 unités internationales (UI), chaque unité correspondant à environ 0,2 µg de calcitonine de saumon synthétique.

Chaque emballage renferme deux flacons de solution à vaporiser. Le nécessaire d'administration se compose de deux flacons en verre transparent incolore (verre de type I) et de deux dispositifs de vaporisation contenant chacun un compteur de doses automatique intégré et une butée mécanique.

Références :

- Données internes. Étude PROOF : résultats de l'analyse finale. Novartis Pharma Canada inc.
- Monographie de Miacalcin. Novartis Pharma Canada inc.

* Marque déposée de Novartis Pharma Canada inc.

Monographie offerte sur demande
Imprimé au Canada MIA-99-09-8111F

NOVARTIS

Novartis Pharma Canada inc.
Dorval (Québec) H9S 1A9



échographies

◀◀◀ Suite de la page 21

Résultats ? 2,3 % des sujets ont été vaccinés dans les deux mois précédant la récurrence, mais 2,8 à 4 % l'ont été dans les quatre périodes témoins examinées. Le risque relatif d'une rechute de la sclérose en plaques dans les deux mois suivant la vaccination était ainsi de 0,71. Ces résultats indiquent qu'aucune augmentation du risque n'est associée aux vaccins de manière générale. Des résultats semblables ont été obtenus pour les vaccins contre le tétanos, l'hépatite B et l'influenza.

« Les médecins qui traitent des patients souffrant de sclérose en plaques peuvent donc les faire bénéficier des vaccins sans inquiétude », résume le P^r Suissa. Cependant, cette conclusion ne s'applique qu'aux malades dont les rechutes sont peu fréquentes – la majorité des personnes souffrant de sclérose en plaques. L'étude ne comprenait que des sujets qui avaient eu une poussée après une période d'un an ou plus sans récurrence.

Les investigateurs, à la recherche d'un risque relatif élevé, ont été un peu surpris de leurs résultats. « Le risque relatif que l'on a découvert était inférieur à 1. Cela soulève l'hypothèse que les vaccins peuvent peut-être prévenir des infections qui, elles, seraient associées à une augmentation du risque de rechute. On ignore cependant desquelles il s'agirait », explique le directeur de la Division d'épidémiologie clinique de l'Hôpital Royal-Victoria.

Pas de lien avec l'apparition de la sclérose en plaques

Il n'y a pas non plus d'association

entre le vaccin contre l'hépatite B et l'apparition de la sclérose en plaques, assure une autre étude publiée dans le même numéro du *New England Journal of Medicine*².

Une équipe américaine a recouru à deux importantes cohortes d'infirmières. Les chercheurs y ont repéré 192 femmes atteintes de sclérose en plaques et ont comparé les données de chacune à celles de cinq autres témoins en bonne santé. Selon leurs calculs, le risque relatif multifactoriel de sclérose en plaques des femmes vaccinées contre l'hépatite B était de 0,9 par rapport aux sujets non vaccinés. Ce risque tombait même à 0,7 lorsque les chercheurs ne tenaient compte que de la période de deux ans précédant la date d'apparition de la sclérose en plaques des femmes du groupe atteint.

La première étude a été financée par Aventis Pasteur et Aventis Pasteur-Merck Sharp & Dohme, et la seconde par les National Institutes of Health et les laboratoires de recherche Merck.

Otites moyennes

prévenir les récurrences avec des streptocoques

Des chercheurs suédois proposent un intéressant concept pour prévenir les rechutes chez les enfants sujets aux otites moyennes aiguës : recoloniser leurs conduits auditifs avec des streptocoques alpha. Le D^r Kristian Roos et son équipe en ont fait l'expérience sur 108 sujets. Au bout de trois mois, 42 % des enfants qui avaient reçu des bactéries n'ont pas eu de

- Ascherio A, Zhang SM, Hernan MA, et al. Hepatitis B vaccination and the risk of multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 327-32.

chez des femmes adultes qui ont reçu un traitement séquentiel (i.v. – oral) par ZITHROMAX au cours des essais cliniques sur les infections génitales hautes, les effets indésirables les plus fréquents (> 1 %) ont été de nature digestive. La diarrhée (8,5 %) et les nausées (6,6 %) ont été les plus fréquentes, suivies de la vaginite (2,8 %), des douleurs abdominales (1,9 %), de l'anorexie (1,9 %), des éruptions cutanées du prurit (1,9 %). Au cours des mêmes essais, quand l'azithromycine a été administrée en concomitance avec du métronidazole, une proportion plus élevée de femmes ont subi les effets indésirables suivants : nausées (10,3 %), douleurs abdominales (3,7 %), vomissements (2,8 %) et enfin, l'action au point d'injection, stomatite, étourdissements ou dyspnée (1,9 % chacun).

Les effets indésirables suivants sont apparus à une fréquence de 1 % ou moins :

Appareil digestif : dyspepsie, flatulence, mucosité, muguet et gastrite

Système nerveux : céphalée et somnolence

Allergies : bronchospasmes

Organes sensoriels : dysgueusie

ANOMALIES DES RÉSULTATS D'ANALYSE

Traitement par la voie orale

Chez l'adulte

Au cours des essais cliniques, on a rapporté les anomalies notables suivantes (liées ou non au traitement) : augmentation de 1 à 2 % : hausse du taux sérique de créatine phosphokinase, de la kaliémie, des taux sériques d'ALAT (SGPT), de γ -GT et d'ASAT (SGOT).

Augmentation inférieure à 1 % : leucopénie, neutropénie, diminution du nombre de plaquettes, hausse du taux sérique de phosphatase alcaline, de la bilirubinémie, du taux d'azote uréique sanguin, de la créatinémie, de la glycémie, du taux sérique de LDH et de la phosphatémie.

Le suivi des patients a révélé que les anomalies mises en évidence par les épreuves de laboratoire étaient réversibles.

Au cours des essais cliniques où on a administré des doses multiples à plus de 3000 sujets, trois d'entre eux ont abandonné le traitement en raison d'anomalies des enzymes hépatiques reliées au traitement et d'un quadrième, à cause d'une anomalie de la fonction rénale.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Traitement

Chez l'adulte

COMPRIMÉS : Les comprimés ZITHROMAX peuvent être administrés avec ou sans nourriture.

Sur les infections de la peau et de ses annexes ainsi que les infections des voies respiratoires

Supérieures et inférieures : La posologie recommandée de ZITHROMAX pour le traitement des adultes âgés de 16 ans ou plus est de 500 mg en une seule prise le 1^{er} jour, suivie de 250 mg, une fois par jour, du 2^e au 5^e jour, soit une dose totale de 1,5 gramme.

On n'a décelé aucune variation importante de la pharmacocinétique de l'azithromycine dans le sang,

chez les patients atteints d'une dysfonction hépatique légère ou modérée, comparativement à ceux

dont la fonction hépatique était normale. Par ailleurs, l'élimination de l'azithromycine par la voie

urinaire semble augmenter chez ces patients. Il n'est donc pas nécessaire de régler la posologie chez

les patients souffrant d'une dysfonction hépatique légère ou modérée. Néanmoins, le foie étant la

principale voie d'élimination de l'azithromycine, la prudence s'impose lorsqu'il s'agit de prescrire

ZITHROMAX à des malades souffrant d'une hépatopathie grave.

VOIE INTRAVEINEUSE

CHEZ L'ADULTE

En cas de pneumonie extra-hospitalière nécessitant un traitement initial par la voie intraveineuse

on recommande une perfusion i.v. quotidienne unique de 500 mg durant 2 jours au moins, suivie d'un

traitement par la voie orale à raison de 500 mg par jour pour une durée totale du traitement de 7 à

10 jours.

PRÉSENTATION

COMPRIMÉS à 250 mg : Chaque comprimé ZITHROMAX pelliculé de couleur rose, ayant plus ou

moins la forme d'une capsule, gravé « Pfizer » sur l'une des faces et rainuré sur l'autre face, contient

250 mg d'azithromycine sous forme de dihydrate d'azithromycine. Le médicament est présenté en

contenants de plastique blanc (polyéthylène de haute densité) renfermant 30 ou 100 comprimés, ou en

paquets alvéolés de six comprimés pour un seul traitement (Z-PAK).

Consultez la monographie pour obtenir de plus amples renseignements sur l'innocuité

et la mise en garde.

Licence accordée par Pliva

ZITHROMAX figure dans l'annexe F de la Loi des aliments et drogues.

Références (I.V.R.I.)

Monographie de ZITHROMAX*, Pfizer Canada Inc., février 2000.



©2000
Pfizer Canada Inc.
Kirkland (Québec)
H9J 2M5

no.1.LRTI.10/99
*M.C. de Pfizer Products Inc.
Pfizer Canada Inc., licencié

échographies

nouvelle otite, par rapport à 22 % dans le groupe témoin.

L'étude a été menée sur des enfants âgés de six mois à six ans ayant une otite et enclins à ce type d'infection¹.

Les 22 sujets qui n'avaient pas eu d'autre otite dans le dernier mois ont reçu de la phénoxyméthylpénicilline, et les 86 patients qui avaient déjà eu une infection ont été traités avec une association d'acide clavulanique et d'amoxicilline.

Le cœur de l'expérience arrive ensuite : pendant 10 jours, les sujets, randomisés, recevaient une solution vaporisée dans le nez contenant soit des streptocoques, soit un placebo. Au 60^e jour, les enfants commençaient une seconde série de traitements.

Les bactéries vaporisées étaient des streptocoques hémolytiques alpha provenant de l'ouverture d'une trompe d'Eustache d'enfants sains. Les cinq souches sélectionnées, après quelque 800 tests, ont été choisies pour leur grande capacité à inhiber la croissance de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* et *Streptococcus pyogenes*. L'action des microorganismes a semblé efficace. Après trois mois, 22 des 53 enfants du groupe expérimental avaient un tympan normal, ce qui était le cas pour seulement 12 des 55 sujets témoins.

L'essai clinique est fondé sur l'effet paradoxal de l'antibiothérapie. « La plupart des antibiotiques utilisés pour traiter les infections des voies respiratoires supérieures ont un effet sur la flore bactérienne normale, qui comprend les streptocoques alpha dominants. Comme ces bactéries font partie des défenses naturelles du corps, l'antibiothérapie réduit l'efficacité de ces dernières, facilitant ainsi la colonisation par les bactéries pathogènes. Ainsi, paradoxalement, des traitements répétés d'antibiotiques peuvent favoriser les infections récurrentes chez les enfants sujets aux otites. Le rétablissement de la flore normale semble par conséquent le moyen logique de mettre fin aux rechutes », expliquent les auteurs dans le *British Medical Journal* où ils publient leurs résultats. Les chercheurs notent d'ailleurs que même si, dans leur étude, tous les enfants avaient reçu un premier traitement d'antibiotiques adéquat, environ la moitié d'entre eux ont eu une autre otite pendant les trois mois de suivi.

1. Roos K, Hakansson EG, Holm S. Effect of recolonisation with "interfering" α streptococci on recurrences of acute and secretory otitis media in children: randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2001 ; 322 : 210-2.

Adaptation à certaines manifestations indésirables. Lors d'études de pré-commercialisation menées sur les comprimés EFFEXOR® durant 6 semaines et sur les capsules EFFEXOR® XR durant 12 semaines, on a observé une adaptation considérable à certaines manifestations indésirables (p. ex., étourdissements et nausées) et moins importante à d'autres manifestations (p. ex., anomalies de l'éjaculation et sécheresse de la bouche), avec la poursuite du traitement. Lors des études sur l'anxiété généralisée, l'incidence des nausées durant les semaines 1 et 2 a été de 28 % et de 14 % chez les patients traités avec EFFEXOR® XR, et de 6 % et de 4 % chez les patients traités avec le placebo, respectivement. L'incidence des étourdissements durant les semaines 1 et 2 a été de 12 % et de 6 % chez les patients traités avec EFFEXOR® XR, et de 4 % et de 4 % chez les patients traités avec le placebo, respectivement. **Modifications des signes vitaux.** Durant des essais cliniques, le traitement avec les comprimés EFFEXOR® a été associé à une augmentation moyenne (calculée sur l'ensemble des groupes de doses) du pouls d'environ 3 battements par minute, comparativement à une absence de modification dans les groupes sous placebo. Il a été associé à des augmentations moyennes de la tension artérielle diastolique de 0,7 à 2,5 mm Hg, calculées sur l'ensemble des groupes de doses, comparativement à des diminutions moyennes de 0,9 à 3,8 mm Hg dans les groupes sous placebo. La hausse tensionnelle était cependant liée à la dose (pour les effets sur la tension artérielle, voir **Hypertension soutenue** sous **MISES EN GARDE**). Durant des essais cliniques de pré-commercialisation sur la dépression, le traitement avec EFFEXOR® XR durant un maximum de 12 semaines a été associé à une augmentation moyenne du pouls d'environ 2 battements par minute pour le placebo. Il a été associé à des augmentations moyennes de la tension artérielle diastolique de 0,7 à 0,9 mm Hg, comparativement à des diminutions moyennes de 0,5 à 1,4 mm Hg dans les groupes sous placebo (voir **MISES EN GARDE**). Durant des essais cliniques de pré-commercialisation, contrôlés par placebo, sur l'anxiété généralisée, le traitement avec EFFEXOR® XR durant un maximum de 6 mois a été associé à une augmentation finale moyenne du pouls d'environ 2 battements par minute, comparativement à moins de 1 battement par minute pour le placebo.

Modifications dans les épreuves de laboratoire - Cholestérol. Parmi les paramètres biochimiques et hématologiques qui ont été surveillés au cours des essais cliniques avec EFFEXOR®, seul le cholestérol sérique a présenté une différence statistiquement significative par rapport au placebo. En effet, les patients traités avec EFFEXOR® ont affiché des hausses moyennes de 3 mg/dL (0,08 mmol/L) par rapport au départ. Dans des études de pré-commercialisation contrôlées par placebo allant jusqu'à 12 semaines et portant sur la dépression, l'emploi d'EFFEXOR® XR a été associé à une augmentation moyenne finale de la concentration de cholestérol sérique d'environ 1,5 mg/dL (0,04 mmol/L). Des hausses du cholestérol (de 50 mg/dL [1,3 mmol/L] passant à ≥ 260 mg/dL [6,73 mmol/L]) ont été notées chez 5 % des patients atteints d'anxiété généralisée et traités avec Effexor® XR dans un essai clinique de 6 mois. La principale élévation du cholestérol sérique a été de 7,6 mg/dL (0,2 mmol/L) à la 8^e semaine et de 6,2 mg/dL (0,16 mmol/L) à la 28^e semaine. Comme la répartition du cholestérol entre les LDL et les HDL n'a pas été déterminée, l'importance clinique de ces constatations est inconnue. **Modifications électrocardiographiques.** Lors d'une analyse des ECG de 769 patients traités avec EFFEXOR® et de 450 patients traités avec un placebo dans le cadre d'études cliniques contrôlées sur la dépression, la seule différence statistiquement significative observée a été une augmentation moyenne de la fréquence cardiaque de 4 battements par minute par rapport au départ pour EFFEXOR®. On a analysé les ECG de 357 patients traités avec EFFEXOR® XR et de 285 patients traités avec un placebo dans le cadre d'études cliniques contrôlées sur la dépression, et ceux de 815 patients traités avec EFFEXOR® XR et de 379 patients traités avec un placebo pendant un maximum de 6 mois dans des essais contrôlés par placebo, à double insu, sur l'anxiété. Le changement moyen par rapport au départ dans l'intervalle QT corrigé (QTc) était plus élevé chez les patients traités avec EFFEXOR® XR que chez ceux traités avec un placebo dans les études sur la dépression (voir **PRÉCAUTIONS**). Lors d'essais cliniques nord-américains sur l'anxiété généralisée, des réductions moyennes de l'intervalle PR de 3-6 msec ont été associées au traitement avec EFFEXOR® XR; elles représentaient des différences statistiquement significatives par rapport aux augmentations de 1-3 msec observées dans les groupes correspondants sous placebo. L'importance clinique de ces changements n'a pas été élucidée.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION - ADULTES Dépression Capsules EFFEXOR® XR. La dose recommandée d'EFFEXOR® XR est de 75 mg/jour, à prendre une fois par jour avec de la nourriture, le matin ou le soir. Dans certains cas, il peut être souhaitable de commencer avec une dose de 37,5 mg/jour pendant 4-7 jours pour permettre au patient de s'adapter à son nouveau médicament avant de passer à 75 mg/jour. La capsule doit être avalée entière avec de l'eau, sans être ouverte, croquée, mâchée ou mise dans de l'eau. Bien que le lien entre la dose et la réponse antidépresseur pour EFFEXOR® XR n'ait pas été adéquatement analysé, les patients ne répondant pas à la dose initiale de 75 mg peuvent bénéficier d'augmentations de la dose. Selon la tolérabilité et la nécessité d'accentuer l'effet clinique, la dose devrait être augmentée d'au plus 75 mg/jour jusqu'à concurrence de 225 mg/jour en une seule prise, pour les patients externes modérément déprimés. Les augmentations devraient se faire à des intervalles d'environ 2 semaines ou plus, jamais inférieurs à 4 jours. L'expérience est très limitée sur l'emploi d'EFFEXOR® XR à des doses supérieures à 225 mg/jour, ou chez les patients sévèrement déprimés. À noter que, bien que la dose maximale recommandée pour les patients externes modérément déprimés soit aussi de 225 mg/jour avec les comprimés EFFEXOR®, des patients hospitalisés sévèrement déprimés ont répondu à une dose moyenne de 350 mg/jour (variant de 150 à 375 mg/jour). **Anxiété généralisée.** La dose initiale recommandée d'EFFEXOR® XR est de 37,5 mg/jour, à prendre en une

seule prise avec de la nourriture, pendant 4-7 jours. La dose habituelle est de 75 mg/jour en une seule prise. Si le tableau clinique le justifie, on peut envisager d'augmenter la dose par paliers de 75 mg/jour au maximum, à des intervalles de 4 jours ou plus. La dose maximale recommandée est de 225 mg/jour en une seule prise. **Insuffisance hépatique.** Étant donné la diminution de la clairance et l'augmentation de la demi-vie d'élimination de la venlafaxine et de l'ODV qui sont observées chez les patients atteints de cirrhose hépatique par rapport aux sujets normaux (voir **ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**), il est recommandé de diminuer d'environ 50 % la dose totale quotidienne administrée en cas d'insuffisance hépatique modérée. Il peut être souhaitable de commencer avec une dose de 37,5 mg/jour. Comme il existe de grandes variations interindividuelles de la clairance en présence de cirrhose, il peut être nécessaire de réduire la dose de plus de 50 % et souhaitable de l'individualiser dans certains cas. **Insuffisance rénale.** Étant donné la diminution de la clairance de la venlafaxine et l'augmentation de la demi-vie d'élimination de la venlafaxine et de l'ODV qui sont observées chez les patients atteints d'insuffisance rénale (taux de filtration glomérulaire de 10 à 70 mL/min) par rapport aux sujets normaux (voir **ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE**), il est recommandé de diminuer de 25 à 50 % la dose totale quotidienne. Chez les patients hémodialysés, il est recommandé de réduire de 50 % la dose totale quotidienne et d'en retarder la prise jusqu'à la fin de la séance de dialyse (4 heures). Pour ces types de patients, il peut être souhaitable de commencer avec une dose de 37,5 mg/jour. Comme il existe de grandes variations interindividuelles de la clairance en présence d'insuffisance rénale, il peut être souhaitable d'individualiser la dose. **Gériatrie.** Aucune modification de la posologie en raison de l'âge n'est recommandée chez les patients âgés. Cependant, comme avec n'importe quel antidépresseur ou anxiolytique, il convient de faire preuve de prudence lors du traitement de patients âgés, et ce, particulièrement si on augmente la dose. **Traitement d'entretien, de consolidation ou prolongé.** Les données disponibles ne permettent pas de déterminer la durée optimale du traitement de la dépression ou de l'anxiété généralisée par la venlafaxine. On s'attend généralement pour dire que les épisodes aigus de dépression majeure exigent une pharmacothérapie soutenue de plusieurs mois ou plus. On ignore si la dose nécessaire pour induire la rémission est identique à celle nécessaire pour la maintenir. **Arrêt du traitement avec la venlafaxine.** Lorsque la venlafaxine a été administrée pendant plus d'une semaine, il est généralement recommandé d'en diminuer progressivement la dose pour minimiser le risque d'apparition de symptômes à l'arrêt du traitement. L'apparition de tels symptômes a été évaluée aussi bien dans les cas de dépression que dans ceux d'anxiété généralisée. On a constaté que l'arrêt brusque du traitement ou une diminution soudaine ou graduelle de la dose de venlafaxine à diverses doses étaient associés à l'apparition de nouveaux symptômes, dont la fréquence augmentait de pair avec la dose et la durée du traitement. Ont été signalés : agitation, anorexie, anxiété, asthénie, céphalées, confusion, diarrhée, étourdissements, fatigue, hypomanie, insomnie, nausées, nervosité, paresthésies, sécheresse de la bouche, somnolence, transpiration, troubles du sommeil, vertiges et vomissements. Les cas échéant, ces symptômes étaient habituellement spontanément résolus, mais ils ont persisté pendant plusieurs semaines dans certains cas. Il est donc recommandé de diminuer graduellement la posologie d'EFFEXOR® et d'EFFEXOR® XR, et de surveiller le patient. La période nécessaire à la diminution de la posologie peut dépendre de la dose, de la durée du traitement et du patient. **Remplacement d'un IMAO par la venlafaxine ou vice versa.** Au moins 14 jours devraient s'écouler entre l'arrêt d'un IMAO et le début d'un traitement avec la venlafaxine. De plus, au moins 14 jours devraient être alloués après l'arrêt du traitement avec la venlafaxine avant de commencer un traitement avec un IMAO (voir **CONTRE-INDICATIONS**).

PRÉSENTATION

Les comprimés "EFFEXOR® (chlorhydrate de venlafaxine) sont disponibles dans les concentrations suivantes (exprimées en mg de venlafaxine) : 37,5 mg, 75 mg

Les capsules à libération prolongée "EFFEXOR® XR (chlorhydrate de venlafaxine) sont disponibles dans les concentrations suivantes (exprimées en mg de venlafaxine) : 37,5 mg, 75 mg, 150 mg

RÉFÉRENCES POUR L'ANNONCE SUR LA DÉPRESSION : 1. Guidelines for the Diagnosis and Pharmacological Treatment of Depression. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT), Toronto, 1998. 2. Thase M, Rush J, Kasper S, et al. Tricyclics and newer antidepressant medications: treatment options for treatment-resistant depressions. *Depression* 1995;2:152-168. 3. Monographie d'Effexor®XR/Effexor®, Wyeth-Ayerst Canada Inc.

Monographie du produit est disponible en demande.

WYETH-AYERST CANADA INC., 1025, boulevard Marcel-Laurin, Saint Laurent, (Québec) H4R 1J6

WYETH-AYERST
CANADA INC.

Member
R&D CCFP

Un concept novateur

Des vaporisations de streptocoques alpha seraient-elles la solution aux otites à répétition ? « Ce pourrait l'être. Le concept est intéressant. C'est un moyen simple et qui semble sûr. Les auteurs ne s'étendent cependant pas beaucoup sur les effets secondaires. Mais, fait encore plus intéressant, cette étude indique qu'il faut prendre garde à la surutilisation des antibiotiques. C'est un avertissement pour les médecins », estime le Dr **Melvin Schloss**, chef du service clinique d'oto-rhino-laryngologie de l'Hôpital de Montréal pour enfants.

Le spécialiste pense que cet essai clinique, qui manque peut-être de puissance statistique, devrait être répété. D'autres chercheurs s'y emploieront certainement. Mais le clinicien n'est pas sûr qu'en Amérique du Nord l'idée de vaporiser des bactéries à des enfants franchisse la barrière des comités d'éthique des hôpitaux.

Un glucomètre permettant des prélèvements à partir du bras

Un nouveau système de surveillance de la glycémie, le One Touch® Ultra, permet aux patients d'effectuer des prélèvements sanguins non seulement à partir des doigts, mais aussi de l'avant-bras. Il ne nécessite qu'une goutte de 1 µL. Les résultats s'affichent ensuite sur le lecteur en seulement cinq secondes.

Intéressant. Mais est-il facile d'obtenir un échantillon à partir du bras ? Non, selon un diabétique qui a expérimenté le système. Même après sept essais, il n'a pas été capable de récolter la quantité suffisante de sang. Le manuel d'instructions donne d'ailleurs aux patients le numéro de la ligne InfoSoins qui leur offre de l'aide.

Au service à la clientèle du fabricant, LifeScan, M^{me} **Lise Mastar**, représentante, donne plusieurs trucs pour obtenir un

avant le lever. Il faut informer les patients que la non-observance de ces recommandations peut augmenter le risque de troubles œsophagiens (voir MISE EN GARDE et Information à communiquer au patient sous POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Tous les patients doivent prendre des suppléments de calcium et de vitamine D si l'apport alimentaire est insuffisant.

Bien que l'on n'ait mené aucune étude dans le but d'évaluer précisément les effets résultant de la substitution de FOSAMAX® à un autre traitement médicamenteux contre l'ostéoporose ou la maladie de Paget, aucun effet néfaste connu ou théorique n'a été souligné chez les patients ayant reçu d'autres médicaments contre l'ostéoporose ou la maladie de Paget.

Le traitement avec FOSAMAX® n'a pas été évalué au-delà d'une période de cinq ans; toutefois, les études se poursuivent.

Il n'est pas nécessaire de régler la posologie chez les patients âgés ni chez les patients atteints d'une insuffisance rénale légère ou modérée (clairance de la créatinine comprise entre 0,58 et 1 mL/s [35 et 60 mL/min]). FOSAMAX® n'est pas recommandé chez les patients atteints d'une insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 0,58 mL/s [< 35 mL/min]), car on ne possède aucune donnée sur l'utilisation du médicament chez ce type de patients.

Traitement de l'ostéoporose postménopausique

La posologie recommandée est de 10 mg, une fois par jour.

Prévention de l'ostéoporose postménopausique

La posologie recommandée est de 5 mg, une fois par jour.

Traitement et prévention de l'ostéoporose cortisonique chez l'homme et la femme

La posologie recommandée est de 5 mg, une fois par jour, sauf dans le cas des femmes ménopausées ne recevant pas d'œstrogènes, chez qui la posologie recommandée est de 10 mg, une fois par jour.

Traitement de la maladie osseuse de Paget chez l'homme et la femme

La posologie recommandée est de 40 mg, une fois par jour, durant 6 mois.

Traitements répétés - Maladie de Paget

Dans les études cliniques où des patients ont été évalués tous les 6 mois, la fréquence des rechutes au cours des 12 mois qui ont suivi le traitement a été de 9 % (3 sur 32) parmi les patients qui ont répondu au traitement avec FOSAMAX®. À l'heure actuelle, on ne possède pas de données spécifiques sur les traitements répétés; toutefois, la réponse au traitement avec FOSAMAX® chez les patients traités antérieurement au moyen d'un bisphosphonate a été semblable à celle qui a été observée chez les patients qui n'avaient pas reçu de bisphosphonates. On peut envisager un deuxième traitement avec FOSAMAX® à la suite d'une évaluation effectuée 6 mois après la fin du traitement chez les patients qui ont connu une rechute (objectivée par une augmentation du taux sérique de phosphatase alcaline mesuré périodiquement). On peut également envisager un deuxième traitement chez les patients dont le taux sérique de phosphatase alcaline n'a pu être normalisé.

Information à communiquer au patient

Il faut informer les patients qu'ils ne peuvent obtenir les bienfaits escomptés du traitement avec FOSAMAX® que s'ils prennent le comprimé avec de l'eau ordinaire, au lever, au moins 30 minutes avant tout aliment solide ou liquide, ou tout autre médicament. Il a été démontré que même le jus d'orange et le café réduisent considérablement l'absorption de FOSAMAX®.

En vue de faciliter le transit du médicament jusqu'à l'estomac et de réduire ainsi le risque d'irritation œsophagienne, il faut informer les patients de prendre FOSAMAX® avec un grand verre d'eau, et de ne pas s'allonger durant au moins les 30 minutes qui suivent et jusqu'à ce qu'ils aient pris le premier repas de la journée. Ils ne doivent pas sucer ni croquer les comprimés en raison de la possibilité d'une ulcération oropharyngée. Il faut préciser aux patients qu'ils ne doivent pas prendre FOSAMAX® le soir au coucher, ni le matin avant le lever. Il faut informer les patients que la non-observance de ces recommandations peut augmenter le risque de troubles œsophagiens. Il faut avertir les patients qu'en présence de tout symptôme œsophagien (telles une difficulté à avaler ou une déglutition douloureuse, des douleurs rétrosternales, ou encore l'apparition ou l'aggravation de brûlures d'estomac), ils doivent interrompre immédiatement la prise de FOSAMAX® et consulter leur médecin.

Enfin, il faut informer les patients concernant l'importance d'un apport adéquat en calcium et en vitamine D.

COMPOSITION

Le comprimé FOSAMAX® renferme 6,53 mg, 13,05 mg ou 52,21 mg d'alendronate monosodique trihydraté, soit les équivalents molaires de 5 mg, de 10 mg et de 40 mg, respectivement, de la forme acide libre, ainsi que les ingrédients non médicinaux suivants : cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, lactose anhydre et stéarate de magnésium. Le comprimé à 10 mg contient également de la cire de carnauba.

STABILITÉ ET ENTREPOSAGE

Entreposer à la température ambiante (15 °C à 30 °C).

PRÉSENTATION

Le comprimé FOSAMAX® à 5 mg est blanc, rond, non enrobé et porte le contour d'un os d'un côté et MRK 925 de l'autre. Plaquette de 30.

Le comprimé FOSAMAX® à 10 mg est blanc, ovale, enrobé (cire) et porte l'inscription MRK gravée d'un côté et 936 de l'autre. Plaquette de 30.

Le comprimé FOSAMAX® à 40 mg est blanc, triangulaire, non enrobé et porte l'inscription FOSAMAX d'un côté et MRK 212 de l'autre. Plaquette de 30.

MONOGRAPHIE FOURNIE SUR DEMANDE

(639-a,5,00)

34260303, 34260304, 34260305, 34260306, 34260307

Membre



Découvrir toujours plus.
Vivre toujours mieux.

MERCK FROSST CANADA & CIE
C.P. 1005, POINTE-CLAIRE
DORVAL (QUÉBEC) H9R 4P8

échantillon de sang plus important.

« Il faut bien frotter l'endroit que l'on va piquer, pendant environ 15 secondes, pour stimuler la circulation sanguine. Ensuite, on règle le stylo piqueur pour avoir la ponction la plus profonde, puis on le place sur l'avant-bras et on le maintient fermement dans cette position pendant 10 à 15 secondes avant d'appuyer sur la gâchette.

Après la piqûre, on doit laisser le stylo en place pendant encore une dizaine de secondes. Pour récolter le sang, on met la bandelette délicatement en contact avec le côté de la goutte, sans appuyer, pour qu'elle continue à s'écouler. »

« Selon les études américaines d'acceptabilité fournies par la compagnie, il s'agit d'une méthode facile à employer. Nous en faisons actuellement l'essai avec plus de 140 patients, mais nous n'avons pas encore de résultats », dit le Dr Bruno Saint-Pierre, endocrinologue au Centre de recherche Godin-Saint-Pierre, à Sherbrooke.

Ponctions moins douloureuses et moins discrètes

Autres avantages et inconvénients du système One Touch Ultra ? Les ponctions sur le bras sont moins douloureuses que sur les doigts, mais elles y laissent des traces moins discrètes. Elles peuvent également causer des pétéchies.

En ce qui concerne la température, l'appareil peut supporter une chaleur allant jusqu'à 44 °C, fait valoir le fabricant. Toutefois, les bandelettes doivent être conservées à moins de 30 °C.

Le prix de détail suggéré du système One Touch Ultra est d'une trentaine de dollars, et celui de la

boîte de 100 bandelettes d'un peu moins de cent dollars. Les patients peuvent obtenir gratuitement le nouveau glucomètre en échange de leur dans certaines pharmacies. Pour plus d'informations sur le système : 1 800 663-5521.

Atelier pour les médecins

accroître l'observance des patients

Les médecins peuvent rendre leurs patients plus fidèles à leur traitement. Comment ? En recourant à des grilles d'analyse et à des techniques d'entrevue. Un atelier offert par le Collège des médecins du Québec (CMQ) et le Collège québécois des médecins de famille (CQMF) en propose certaines.

« Si vous constatez que votre patient n'observe pas son traitement, il faut prendre du recul et vous demander si tous les deux



Le Dr Richard Boulé.

Photo : J.-G.A.

avez le même point de vue sur le problème de santé, les moyens pour le régler et les objectifs du traitement », indique le D^r **Richard Boulé**, l'un des animateurs de l'atelier et directeur du Département de médecine de famille de l'Université de Sherbrooke. Le professeur donne comme exemple le cas d'un patient hypertendu qui ne prend pas ses médicaments parce que, contrairement à son médecin, il estime que sa haute pression est causée par le stress et qu'elle baissera dès que ses difficultés seront réglées.

Pour accroître l'observance thérapeutique, le clinicien doit également vérifier si le patient est prêt à adopter les moyens qu'il lui suggère. Les gens ont parfois besoin de passer par plusieurs phases avant d'effectuer un changement. Il leur faut réfléchir à la modification proposée, prendre la décision de faire le changement, puis passer à l'action. « Le médecin doit donc déterminer à quelle étape en est le patient pour recourir à l'intervention la plus efficace. Parfois, celui-ci doit recevoir de l'information pour être convaincu qu'il est important de procéder au changement. D'autres fois, il se sent incapable d'adopter la mesure conseillée. Il faut alors trouver des stratégies pour l'aider à prendre sa décision. »

En troisième lieu, le médecin doit examiner s'il y a des entraves aux solutions qu'il recommande. « Ces temps-ci, chaque jour un patient m'appelle pour me dire qu'il n'a pas l'argent pour acheter ses médicaments. Même s'il y a maintenant l'assurance-médicaments, il est incapable de payer les frais de base », explique le D^r Boulé.

La moitié des patients ne suivent pas les directives

Le problème de l'inobservance thérapeutique est important. Selon une recension de la littérature faite par le D^r **Robert Coombs** en 1995, 50 % des patients à qui des médicaments sont prescrits ne suivent pas fidèlement leur traitement. Parmi eux, 33 % ne font pas exécuter leur ordonnance ou ne prennent pas leurs médicaments, et 17 % les prennent de façon incorrecte.

Pour remédier au problème de

l'inobservance, l'atelier du CMQ et du CQMF propose une méthode en trois points pour aider le médecin à négocier une entente avec le patient dans le cadre d'une relation de coopération plutôt que dans un rapport d'autorité. La formation inclut des jeux de rôles au cours desquels le praticien applique la grille d'analyse et les techniques proposées. « Le participant peut vérifier qu'elles s'appliquent rapidement. En quelques minutes, il est possible d'apporter une certaine aide au patient. On suggère aux médecins de prendre un peu de temps au fil des consultations pour aborder la question de la fidélité au traitement. Il n'est pas nécessaire de régler le problème en une seule rencontre. »

L'atelier, qui dure 90 minutes, est offert sur demande à des groupes de médecins. On peut obtenir de plus amples informations en téléphonant au CMQ, (514) 933-4441, ou au CQMF (514) 481-5962.

Obtenir la pilule du lendemain dans les pharmacies

121

Les pharmaciens devraient pouvoir prescrire la pilule du lendemain, estime le Collège des



Samedi 26 mai 2001

Journée AMOM-BAYER

Club de golf Royal Laurentien

AVANT-MIDI

8^e Colloque de formation médicale continue

Thème : l'infectiologie

Crédits de formation de catégorie 1 : trois heures

APRÈS-MIDI

Tournoi de golf AMOM

Pour réservations : M^{me} Natasha Desjardins
1 877 470-5454

Nombreux prix de présence
Informations : M^{me} Andrée Né
(514) 878-1911 ou 1 800 361-8499

Lors d'essais cliniques contrôlés, le taux d'abandon en raison d'effets indésirables a été de 3,6 % chez les patients recevant Diovan-HCT et de 4,3 % chez ceux prenant le placebo.

Dans le cadre d'essais cliniques contrôlés, on a signalé à de rares occasions les réactions indésirables suivantes, susceptibles d'avoir de graves conséquences : syncope et hypotension.

Le tableau ci-après se fonde sur les résultats d'essais contrôlés à double insu menés chez des patients traités à l'aide de Diovan-HCT à raison de doses de 80 mg/12,5 mg, de 80 mg/25 mg, de 160 mg/12,5 mg et de 160 mg/25 mg. Ce tableau fait état de tous les effets indésirables survenus à une fréquence de 1 % ou plus dans le groupe Diovan-HCT, indépendamment du lien avec le médicament à l'étude.

	Diovan-HCT (n = 730) %	Diovan seul (n = 547) %	Hydrochlorothiazide seul (n = 200) %	Placebo (n = 93) %
Organisme entier				
Fatigue	4,7	2,7	5,5	1,1
Douleurs thoraciques	2,5	2,0	1,0	1,1
Système nerveux central				
Céphalées	10,8	9,9	14,0	17,2
Étourdissements	8,8	2,6	7,5	6,5
Insomnie	1,0	0,7	1,0	2,2
Appareil respiratoire				
Sinusite	3,2	2,2	3,0	3,2
Pharyngite	3,0	1,8	1,5	1,1
Infection des voies resp. sup.	3,0	5,1	3,5	2,2
Toux	2,9	2,9	2,5	0,0
Rhinite	1,9	2,4	3,5	0,0
Dyspnée	1,1	0,6	1,0	1,1
Bronchite	1,1	0,7	0,5	2,2
Appareil digestif				
Diarrhée	2,5	3,7	2,0	0,0
Nausée	1,9	0,9	2,0	1,1
Dyspepsie	1,6	1,7	1,5	1,1
Douleurs abdominales	1,4	1,5	2,0	0,0
Appareil locomoteur				
Douleurs lombaires	2,7	2,7	2,5	3,2
Douleurs au bras	1,2	0,4	1,5	0,0
Douleurs aux jambes	1,1	0,0	1,0	0,0
Entorses et foulures	1,1	1,3	0,0	0,0
Arthrite	1,0	0,6	0,0	0,0
Crampes dans les jambes	1,0	0,2	1,5	3,2
Peau				
Éruptions cutanées	1,0	0,7	3,0	1,1
Appareil génito-urinaire				
Infection urinaire	1,6	1,4	2,5	1,1
Polyurie	1,2	0,5	3,0	1,1
Impuissance	0,8	0,6	0,0	1,1
Sens particuliers				
Troubles de la vision	1,1	0,9	1,0	0,0
Autres				
Infections virales	2,5	4,0	4,0	1,1

Lors d'essais cliniques à double insu portant sur Diovan employé seul, les effets indésirables suivants ont été signalés à une fréquence de moins de 1 % indépendamment du lien avec le médicament : troubles orthostatiques, douleur thoracique, palpitations, myalgie, asthénie, somnolence, vertiges, impuissance, épistaxis, alvéolite fibrosante (un cas), réactions allergiques, urticaire, prurit et éruptions cutanées.

Les données de post-marketing portant sur l'emploi de Diovan employé seul ont fait état, à de rares occasions, des autres réactions indésirables suivantes : anaphylaxie (très rare), œdème de Quincke (avec enflure du visage, des lèvres ou de la langue), photosensibilité, élévation de la tension artérielle et altération du goût.

Épreuves de laboratoire

Lors des essais cliniques, l'administration de Diovan-HCT a été peu fréquemment associée à des variations importantes sur le plan clinique, des paramètres de laboratoire standard.

Épreuves de la fonction hépatique : On a signalé des hausses occasionnelles des enzymes hépatiques chez les patients traités par Diovan-HCT.

Créatinine : On a observé de faibles élévations de la créatinine chez 1,4 % des patients traités par Diovan-HCT et chez 1,1 % des patients recevant le placebo lors des essais cliniques contrôlés.

Hémoglobine et hémocrite : Des diminutions de plus de 20 % du taux d'hémoglobine et de l'hémocrite ont été notées chez 0,1 et 1,0 % respectivement des patients traités par Diovan-HCT, comparativement à 0,0 et 0,0 % des patients ayant reçu le placebo. Un patient traité par le valsartan a dû interrompre le traitement en raison d'une anémie microcytaire.

Neutropénie : Une neutropénie a été observée chez 0,6 % des patients recevant Diovan-HCT et chez 0,0 % des patients prenant le placebo.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

On ne possède aucune donnée précise sur le traitement des surdoses de Diovan-HCT (valsartan-hydrochlorothiazide). En l'occurrence, il doit s'agir d'un traitement symptomatique et d'appoint.

Valsartan

On ne possède que peu de données sur Diovan (valsartan) concernant le surdosage chez l'être humain. Les manifestations de surdosage les plus probables seraient l'hypotension ou la tachycardie. Un traitement d'appoint devrait être instauré en cas d'hypotension symptomatique. La dialyse n'élimine pas le valsartan du plasma.

Hydrochlorothiazide

Les signes et symptômes observés le plus souvent sont ceux que provoquent une déplétion électrolytique (hypokaliémie, hyponatrémie et hyponatremie) ainsi qu'une déshydratation consécutive à une diurèse excessive. Si le patient prend également de la digitale, l'hypokaliémie peut accentuer les arythmies cardiaques.

On n'a pas établi dans quelle mesure l'hémodialyse éliminait l'hydrochlorothiazide.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

La posologie doit être adaptée à chaque patient. L'association fixe ne convient pas à un traitement initial. On établira la dose de Diovan-HCT (valsartan-hydrochlorothiazide) par adaptation posologique de chacune des composantes du médicament.

Une fois l'état du patient stabilisé au moyen des composantes individuelles tel qu'il est précisé ci-dessous, on peut leur substituer un comprimé de Diovan-HCT à 80 mg/12,5 mg ou à 160 mg/12,5 mg pris une fois par jour si les doses ayant permis de stabiliser l'état du patient sont les mêmes que celles de l'association fixe (voir **INDICATIONS ET EMPLOI CLINIQUE**).

Diovan-HCT peut être administré avec ou sans nourriture, mais toujours de la même façon.

Le valsartan en monothérapie

La dose initiale recommandée de Diovan est de 80 mg une fois par jour. L'effet antihypertensif se manifeste au cours des deux semaines suivant l'instauration du traitement, l'effet maximal étant habituellement atteint en quatre semaines. Chez les patients dont la tension artérielle n'est pas maîtrisée adéquatement, on peut augmenter la dose quotidienne à 160 mg ou y adjoindre un diurétique thiazidique.

Patients traités à l'aide d'un diurétique

Les patients qui prennent des diurétiques peuvent présenter un déficit volumique et être, en conséquence, plus sujets à l'hypotension par suite de l'instauration d'un traitement antihypertensif additionnel. Dans la mesure du possible, la prise de diurétiques devrait cesser de deux à trois jours avant l'administration de Diovan de façon à réduire le risque d'hypotension (voir **MISES EN GARDE — Hypotension**, ainsi que **PRÉCAUTIONS — Interactions médicamenteuses**). Si l'état du patient ne permet pas d'interrompre la prise de diurétiques, lui administrer Diovan avec prudence et surveiller de près sa tension artérielle. Il convient par la suite d'adapter la posologie en fonction de la réponse du patient.

Insuffisance hépatique

Aucune adaptation posologique initiale ne s'impose chez les patients souffrant d'une hépatopathie légère ou modérée. Toutefois, étant donné que les diurétiques thiazidiques peuvent déclencher un coma hépatique, la prudence est de rigueur lorsqu'on administre une association médicamenteuse fixe renfermant de l'hydrochlorothiazide (voir **Précautions — Insuffisance hépatique**).

Insuffisance rénale

Aucune adaptation posologique initiale ne s'impose chez les patients atteints d'insuffisance rénale, y compris chez ceux qui subissent une hémodialyse. Une surveillance adéquate de ces patients est toutefois recommandée.

On peut s'en tenir aux schémas thérapeutiques habituels de Diovan-HCT tant que la clairance de la créatinine du patient est > 30 mL/min. Chez les patients présentant une atteinte rénale plus grave, on préférera les diurétiques de l'anse aux diurétiques thiazidiques ; par conséquent, l'emploi de Diovan-HCT n'est pas recommandé chez ces patients.

Personnes âgées

Aucune adaptation posologique n'est habituellement nécessaire, mais le lecteur est prié de consulter la rubrique **PRÉCAUTIONS — Personnes âgées**.

PRÉSENTATION

Les comprimés "Diovan-HCT" (valsartan-hydrochlorothiazide) à 80 mg/12,5 mg sont offerts en boîtes contenant 2 plaquettes alvéolées de 15 comprimés chacune.

Les comprimés "Diovan-HCT" (valsartan-hydrochlorothiazide) à 160 mg/12,5 mg sont offerts en boîtes contenant 2 plaquettes alvéolées de 15 comprimés chacune.

Composition

Comprimé Diovan-HCT (valsartan-hydrochlorothiazide) à 80 mg/12,5 mg

Chaque comprimé enrobé par film ovaloïde orange clair portant la mention HGH d'un côté et CG de l'autre contient les ingrédients médicinaux suivants : 80 mg de valsartan et 12,5 mg d'hydrochlorothiazide. Chaque comprimé contient aussi les ingrédients non médicinaux suivants : dioxyde de silicone colloïdal, crospovidone, stéarate de magnésium et cellulose microcristalline. L'enrobage contient de l'hydroxypropylméthylcellulose, du polyéthylène glycol, de l'oxyde de fer rouge, du talc, du dioxyde de titane et de l'oxyde de fer jaune.

Comprimé Diovan-HCT (valsartan-hydrochlorothiazide) à 160 mg/12,5 mg

Chaque comprimé enrobé par film ovaloïde rouge foncé portant la mention HHH d'un côté et CG de l'autre contient les ingrédients médicinaux suivants : 160 mg de valsartan et 12,5 mg d'hydrochlorothiazide. Chaque comprimé contient aussi les ingrédients non médicinaux suivants : dioxyde de silicone colloïdal, crospovidone, stéarate de magnésium et cellulose microcristalline. L'enrobage contient de l'hydroxypropylméthylcellulose, du polyéthylène glycol, de l'oxyde de fer rouge, du talc et du dioxyde de titane.

Stabilité et conservation

Garder à une température variant de 15 à 30 °C, à l'abri de l'humidité.

* Marque déposée.

Monographie offerte sur demande
DIO-00-04-6564F Imprimé au Canada

NOVARTIS

Novartis Pharma Canada inc.
Dorval (Québec) H9S 1A9

médecins du Québec (CMQ), qui demandera au gouvernement de modifier à cette fin la *Loi médicale*. Cette mesure permettrait aux femmes d'obtenir plus facilement un contraceptif d'urgence, médicament qui doit être pris rapidement.

Le CMQ recommande toutefois que les pharmaciens qui prescriront un contraceptif d'urgence réussissent des cours de formation spécifiques et exécutent eux-mêmes l'ordonnance.

Déclin des fonctions cognitives et pontage coronarien

Cinq ans après un pontage coronarien, les fonctions cognitives de 42 % des patients se détériorent. Mais comment savoir qui sera touché ? Le Dr Mark Newman et son équipe du Duke University Medical Center ont découvert que les plus exposés sont les gens dont les facultés se sont dégradées immédiatement après l'opération, et ce, même si elles se rétablissent au cours des six mois suivants. « Il est justifié d'intervenir pour prévenir ou réduire le déclin cognitif à court et à long terme après une opération cardiaque », écrivent-ils dans leur article publié dans le *New England Journal of Medicine*¹.

Bien des cliniciens ont minimisé l'importance du déclin cognitif après une intervention cardiaque parce qu'il est souvent passager. Les chercheurs américains ont constaté que si les facultés cognitives diminuaient effectivement chez

1. Newman MF, Kirchner JL, Phillips-Bute B, et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 395-402.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES SURVENUES CHEZ ≥ 1 % DES PATIENTS ET À UNE FRÉQUENCE SUPÉRIEURE OU ÉGALE À CELLE OBSERVÉE AVEC LE PLACEBO, INDÉPENDAMMENT DE LA RELATION AVEC LE MÉDICAMENT

	SINGULAIR® 10 mg/jour (%) (n = 1 955)	Placebo (%) (n = 1 180)
Réactions générales		
Asthénie/fatigue	1,8	1,2
Fièvre	1,5	0,9
Douleur abdominale	2,9	2,5
Traumatisme	1,0	0,8
Réactions gastro-intestinales		
Diarrhée	3,1	3,1
Dyspepsie	2,1	1,1
Gastro-entérite infectieuse	1,5	0,5
Douleur dentaire	1,7	1,0
Réactions du système nerveux/troubles psychiques		
Étourdissements	1,9	1,4
Céphalées	18,4	18,1
Insomnie	1,3	1,3
Réactions respiratoires		
Congestion nasale	1,6	1,3
Toux	2,7	2,4
Grippe	4,2	3,9
Réactions dermatologiques/autres lésions		
Eruptions cutanées	1,6	1,2
Résultats anormaux de laboratoire*		
Augmentation de l'ALAT	2,1	2,0
Augmentation de l'ASAT	1,6	1,2
Pyurie	1,0	0,9

*Nombre de patients évalués (SINGULAIR® et placebo, respectivement) : ALAT et ASAT : 1 935, 1 170; pyurie : 1 924, 1 159.

Dans les études cliniques, 544 patients ont été traités avec SINGULAIR® pendant au moins 6 mois, 253 patients pendant 1 an et 21 patients pendant 2 ans. Le traitement prolongé n'a pas modifié le profil des réactions défavorables.

Enfants de 6 à 14 ans

On a également évalué l'innocuité de SINGULAIR® chez environ 320 enfants âgés de 6 à 14 ans. Dans des études cliniques, 143 enfants ont été traités avec SINGULAIR® pendant au moins 3 mois, et 44 pendant 6 mois ou plus. Le profil d'innocuité chez les enfants est généralement semblable à celui observé chez les adultes et avec le placebo. On n'a noté aucun changement quant au profil des réactions défavorables avec le traitement prolongé.

Réactions rapportées après la commercialisation du médicament

Les réactions défavorables suivantes ont été rapportées après la commercialisation du médicament : Réactions d'hypersensibilité (y compris anaphylaxie, œdème angioneurotique, prurit urticaire et, très rarement, infiltration éosinophilique hépatique), rêves bizarres, somnolence, irritabilité et agitation.

Dans de rares cas, les patients qui prennent SINGULAIR® peuvent présenter une éosinophilie généralisée, parfois accompagnée de signes cliniques de vascularite concordant avec le syndrome de Churg-Strauss, une affection souvent traitée avec des corticostéroïdes à action générale. Ces troubles ont été généralement, mais non exclusivement, reliés à une réduction de la dose des corticostéroïdes administrés par voie orale. Les médecins doivent donc être attentifs à tout signe d'éosinophilie, d'éruption cutanée associée à une vascularite, d'aggravation des symptômes pulmonaires, de complications cardiaques et de neuropathie. On n'a pas établi de relation de cause à effet entre SINGULAIR® et ces affections sous-jacentes (voir PRÉCAUTIONS, Affections à éosinophilie).

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Il n'existe pas de données précises en ce qui concerne le traitement du surdosage avec SINGULAIR® (montelukast sodique). Dans des études à long terme sur l'asthme chronique, SINGULAIR® a été administré à des doses pouvant atteindre 200 mg/jour sur une période de 22 semaines, et dans des études à court terme, à des doses allant jusqu'à 900 mg/jour pendant près d'une semaine, sans que l'on ait observé de réactions défavorables importantes sur le plan clinique.

On n'a pas encore établi si le montelukast peut être éliminé par hémodialyse ou par dialyse péritonéale.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

L'innocuité et l'efficacité de SINGULAIR® (montelukast sodique) ont été démontrées dans des études cliniques au cours desquelles le médicament avait été administré dans la soirée, indépendamment de l'heure d'ingestion des aliments. Aucune étude clinique n'a été effectuée en vue d'évaluer l'efficacité relative entre la dose du matin et la dose du soir. Toutefois, aucune différence n'a été observée dans la pharmacocinétique du montelukast, que le médicament ait été administré le matin ou en soirée.

Adultes de 15 ans et plus

La posologie pour les adultes de 15 ans et plus est de un comprimé à 10 mg par jour, au coucher.

Enfants de 6 à 14 ans

La posologie pour les enfants de 6 à 14 ans est de un comprimé à 5 mg par jour, au coucher. Aucun réglage de la posologie n'est nécessaire dans ce groupe d'âge. L'innocuité et l'efficacité du médicament n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 6 ans.

Recommandations d'ordre général

L'effet thérapeutique de SINGULAIR® sur les paramètres de l'asthme se manifeste en moins de 24 heures. SINGULAIR® peut être pris avec ou sans aliments. On doit aviser les patients de continuer à prendre SINGULAIR® une fois les symptômes de l'asthme maîtrisés, ainsi que durant les épisodes d'aggravation de l'asthme.

Il n'est pas nécessaire de régler la posologie chez les personnes âgées, les patients atteints d'insuffisance rénale ou d'insuffisance hépatique légère ou modérée, ni en fonction du sexe.

Administration de SINGULAIR® avec d'autres médicaments pour le traitement de l'asthme

SINGULAIR® peut être ajouté à un traitement préexistant :

Bronchodilatateurs : SINGULAIR® peut être ajouté au traitement des patients dont l'asthme n'est pas maîtrisé adéquatement avec un bronchodilatateur en monothérapie. Lorsque la réponse clinique est manifeste (généralement après la première dose), on peut réduire la dose du bronchodilatateur selon la tolérance du patient.

Corticostéroïdes en aérosol : Le traitement avec SINGULAIR® procure des effets bénéfiques additionnels aux patients traités avec des corticostéroïdes en aérosol. Il est possible de réduire la dose du stéroïde en fonction de la tolérance du patient. La dose doit être diminuée progressivement sous surveillance médicale. Chez certains patients, on peut éliminer totalement le traitement aux corticostéroïdes en aérosol. Il reste cependant à déterminer si le retrait des corticostéroïdes en aérosol peut être maintenu pendant une période prolongée ou même indéfiniment. SINGULAIR® ne doit pas être substitué brusquement aux corticostéroïdes en aérosol.

Corticostéroïdes oraux : Des données restreintes semblent indiquer que SINGULAIR® peut procurer des bienfaits cliniques additionnels aux patients qui suivent un traitement avec des corticostéroïdes oraux.

COMPOSITION

Le comprimé à 10 mg enrobé par film renferme 10,4 mg de montelukast sodique, équivalent à une concentration molaire de 10,0 mg d'acide libre, ainsi que les ingrédients non médicinaux suivants : cellulose microcristalline, croscarmellose de sodium, hydroxypropylcellulose, lactose hydrique et stéarate de magnésium. L'enrobage par film est composé de cire de carnauba, de dioxyde de titane, d'hydroxypropylcellulose, d'hydroxypropylmethylcellulose, d'oxyde de fer jaune et d'oxyde de fer rouge.

Le comprimé à croquer à 5 mg renferme 5,2 mg de montelukast sodique, équivalent à une concentration molaire de 5,0 mg d'acide libre, ainsi que les ingrédients non médicinaux suivants : aspartame, cellulose microcristalline, croscarmellose de sodium, hydroxypropylcellulose, mannitol, oxyde de fer rouge, stéarate de magnésium, arôme de cerise.

STABILITÉ ET ENTREPOSAGE

Conserver les comprimés à 10 mg enrobés par film et les comprimés à croquer à 5 mg à la température ambiante (15 °C à 30 °C), à l'abri de la lumière et de l'humidité.

PRÉSENTATION

Le comprimé SINGULAIR® à 10 mg est beige, en forme de carré arrondi et est enrobé par film. Il porte le code MSD 117 d'un côté et SINGULAIR de l'autre. Plaquette alvéolée de 30.

Le comprimé à croquer SINGULAIR® à 5 mg est rose, de forme arrondie et biconvexe. Il porte le code MSD 275 d'un côté et SINGULAIR de l'autre. Plaquette alvéolée de 30.

MONOGRAPHIE FOURNIE SUR DEMANDE

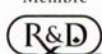
(642-a,6,00)

Références

- Reiss, T.F. et coll., « Montelukast, a once-daily leukotriene receptor antagonist, in the treatment of chronic asthma: A multicenter, randomized, double-blind trial », *Arch Intern Med*, 158, 1998, p. 1213-1220.
- Leff, J.A. et coll., « Montelukast, a leukotriene-receptor antagonist, for the treatment of mild asthma and exercise-induced bronchoconstriction », *N Engl J Med*, 339(3), 1998, p. 147-152.
- Pizzichini, E. et coll., « Montelukast reduces airway eosinophilic inflammation in asthma: A randomized, controlled trial », *Eur Respir J*, 14, 1999, p. 12-18.
- Données consignées aux dossiers de Merck Frosst Canada & Cie, Desrosiers, E.A. et coll., « Rescue-free days in mild asthma patients receiving oral montelukast or inhaled beclomethasone », Affiche présentée au World Congress on Lung Health et au 10^e ERS Annual Congress, Florence, Italie, août 2000.
- Malmstrom, K. et coll., « Oral montelukast, inhaled beclomethasone, and placebo for chronic asthma: A randomized, controlled trial », *Ann Intern Med*, 130(6), 1999, p. 487-495.
- Monographie de SINGULAIR®, 2000.
- Données consignées aux dossiers de Merck Frosst Canada & Cie, Drazen, J.M. et coll., « Adherence and persistence to oral and inhaled asthma therapies », Affiche présentée au World Congress, Florence, Italie, août 2000.
- Données consignées aux dossiers de Merck Frosst Canada & Cie, Étude n° 070.
- Holgate, S.T., Homer, A.B. et Fabbri, L.M., *Difficult Asthma*, Martin Dunitz Ltd, Londres, Royaume-Uni, 1999, p. 228-229.

34350204, 34350213, 34350221

Membre



MERCK FROSST

Découvrir toujours plus.
Vivre toujours mieux.

MERCK FROSST CANADA & CIE

C.P. 1005, POINTE-CLAIRE
DORVAL (QUÉBEC) H9R 4P8

index des annonceurs

Renseignements
thérapeutiques

ASTRAZENECA

Atacand 64 89
Pulmicort 26 109

AVENTIS PHARMA INC.

Actonel 10-11 104-105

BELL CANADA

..... COUV. III

BOEHRINGER INGELHEIM

Mobicox 31-33 106-108

FONDS D'INVESTISSEMENT FMOQ

Fonds FMOQ 128

GLAXOSMITHKLINE

Flonase 34 93
Flovent 22 96-97
Serevent 40 102-103

IMS HEALTH CANADA

Nomination 19

MEAD JOHNSON & CIE

Boost 80-81

MERCK FROSST CANADA & CIE

Fosamax couv. IV 118-120
Singulair 44 126-127
Vioxx 52 90-93

NOVARTIS PHARMA CANADA INC.

Diovan 6 122-124
Miacalcin 62 110-111

ORGANON CANADA LTÉE

Marvelon 15,17,21

PFIZER CANADA INC.

Aricept 50-51 86
Lipitor 49 98-99
Viagra 25 100-101
Zithromax couv. II 112-113

PHARMACIA CANADA

Arthrotec 12 125

UNILEVER CANADA

Becel 76

WYETH-AYERST CANADA INC.

Effexor anx. 56-57 114-117
Effexor dép. 68-69
Prem Plus 8 94-95

127

53 % des opérés à la sortie de l'hôpital, ils n'étaient plus que 36 % à connaître ce problème après six semaines, et seulement 24 % au bout de six mois. Cependant, le pourcentage de patients affectés remontait à 42 % au bout de cinq ans.

Le Dr Newman et ses collaborateurs se sont intéressés à 261 patients qui ont subi un pontage coronarien. Ils leur ont fait passer des tests neurocognitifs avant l'opération, avant leur congé de l'hôpital, et six semaines, six mois et



Tout près de vous et prêts à vous conseiller !

Rendements annuels composés (%) au 23 février 2001

Fonds FMOQ	1 an	3 ans	5 ans	10 ans ou depuis création
Omnibus*	2,11	5,81	10,83	11,09
Placement**	- 3,21	7,43	13,63	13,91
Monétaire	5,47	4,96	4,48	5,56
Obligations	7,52	1,23	3,62	6,03 (27.09.91)
Actions canadiennes	1,28	8,46	14,35	13,50 (31.05.94)
Actions internationales	- 14,54	6,64	11,40	7,68 (31.05.94)
Équilibré*	- 1,00	s.o.	s.o.	9,16 (27.11.98)

* Exclusif aux régimes enregistrés • ** Exclusif aux régimes non enregistrés

Pour atteindre vos objectifs financiers,
**pensez au débit
préautorisé !**

Montréal

1440, rue Sainte-Catherine Ouest
Bureau 1012
Montréal (Québec)
H3G 1R8

Téléphone : (514) 868-2081
Sans frais : 1 888 542-8597
Télécopieur : (514) 868-2088

Québec

Place Iberville III
2960, boulevard Laurier
Bureau 040
Ste-Foy (Québec) G1V 4S1

Téléphone : (418) 657-5777
Sans frais : 1 877 323-5777
Télécopieur : (418) 657-7418

Site Web : www.fondsfoq.com • Courriel : info@fondsfoq.com

Lignes d'information automatisées : (514) 868-2087 ou 1 800 641-9929

Les Fonds FMOQ sont vendus au moyen d'un prospectus simplifié disponible auprès de Les Fonds d'investissement FMOQ inc., cabinet de services financiers. Un placement dans les Fonds FMOQ s'effectue sans frais, mais implique des frais de gestion annuels, prélevés à même les Fonds. Veuillez lire le prospectus avant d'investir. Chaque taux de rendement indiqué est un taux de rendement total composé annuel historique qui tient compte des fluctuations de la valeur des parts et du réinvestissement de toutes les distributions, mais ne tient pas compte de l'impôt sur le revenu payable par un porteur et qui aurait pour effet de réduire le rendement net. Les Fonds FMOQ ne sont pas garantis, ni couverts par un organisme d'assurance-dépôts. La valeur des parts fluctue souvent et rien ne garantit que le plein montant de votre placement vous sera retourné. Le rendement passé n'est pas indicatif du rendement dans l'avenir. Le rendement historique annualisé du Fonds monétaire FMOQ est de 5,16 % pour la période de sept jours arrêtée à la date du présent rapport, celui-ci ne représente pas un rendement réel sur un an.

cinq ans après l'intervention. Le déclin de la fonction cognitive après l'opération était défini comme une réduction d'au moins une déviation standard dans les scores des tests dans un des quatre domaines retenus de la fonction cognitive. Cette diminution correspond à une détérioration d'environ 20 %.

Autres facteurs : âge et instruction

Les données de l'étude montrent une association significative entre d'une part la dégradation cognitive immédiatement après le pontage et, d'autre part, l'incidence du déclin de même que sa gravité cinq ans plus tard. Les auteurs formulent plusieurs hypothèses pour expliquer ce phénomène : Les patients touchés pourraient avoir subi des lésions périopératoires, être plus facilement affectés par ces atteintes ou avoir une capacité réduite de récupérer. « Il faudra obtenir plus d'informations pour déterminer l'importance de ces changements cognitifs sur le comportement dans la vie de tous les jours », reconnaissent cependant les auteurs.

Outre le déclin cognitif à la sortie de l'hôpital, les facteurs prédictifs d'une détérioration à long terme étaient un âge avancé et un faible degré d'instruction. D'autres recherches ont également confirmé qu'un haut niveau de scolarité apportait une certaine protection.

« Cette analyse est préliminaire, mais si notre découverte s'avère après des recherches plus poussées, cela mettra en relief l'importance de prévenir ou de réduire le déclin cognitif périopératoire pour préserver la fonction cognitive et la qualité de vie à long terme », estiment les auteurs.