

nouvelles médicales, par Emmanuèle Garnier

Hypertension de nouvelles données

Pression systolique, pression diastolique, pression pulsée. Laquelle prédit le mieux les

Échographies, ce mois-ci

Hypertension	
de nouvelles données	19
Diagnostic du cancer chez les enfants	
tenir compte de l'insistance des parents	21
Obésité des enfants	
attention aux boissons sucrées	143
Asthme	
le formotérol, un médicament d'entretien et de secours	147
Singulier maintenant	
pour les asthmatiques de deux à cinq ans	153
Contraception	
un nouveau stérilet libérant un progestatif	153
Une nouvelle quinolone sur le marché : le Tequin	157

risques de maladies coronariennes ?

Le D^r Stanley Franklin et son équipe proposent, dans *Circulation*, une réponse qui varie en fonction de l'âge¹. Le meilleur facteur prédictif pour les patients de moins de 50 ans : la pression diastolique. Chez les personnes de 60 ans et plus : la pression pulsée. Entre 50 et 60 ans, période de transition, les trois pressions prédisent également, mais faiblement, les éventuels problèmes cardiaques.

Travaillant à l'University of California, le D^r Franklin a analysé avec ses collègues les liens entre les différents paramètres de la pression sanguine et les risques de maladies coronariennes sur 20 ans chez les 6539 sujets de l'étude Framingham Heart. Âgés de 20 à 79 ans, les participants, autant des femmes que des hommes, n'avaient pas de maladies coronariennes et ne prenaient pas d'antihypertenseurs au moment de leur entrée dans l'étude. Les chercheurs ont utilisé comme premier critère d'évaluation l'apparition d'un problème coronarien : angine de poitrine,

1. Franklin SS, Larson MG, Khan SA, et al. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. *Circulation* 2001 ; 103 : 1245-9.

Parce qu'ils sont humains



désogestrel-éthynyl 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

insuffisance coronarienne, infarctus du myocarde ou mort due à une maladie coronarienne.

Les résultats obtenus sont révélateurs. Chez les sujets de moins de 50 ans, une augmentation de 10 mmHg de la pression diastolique, le meilleur facteur prédictif, était associée à un risque de 1,34. Dans le groupe des patients de 50 à 59 ans, les trois mesures de la pression donnaient un risque comparable, allant de 1,08 à 1,14. Dans la strate de patients de 60 ans et plus, le risque d'une augmentation de 10 mmHg de la pression pulsée – la pression systolique moins la pression diastolique – était de 1,24. Dans ce groupe d'âge, cette pression différentielle est le paramètre prédictif le plus efficace : non seulement elle comprend la pression systolique qui devient, elle aussi, liée aux risques de problèmes cardiaques, mais également la pression diastolique qui, avec le vieillissement, y est négativement associée.

« Cette étude démontre qu'avec l'âge il y a un changement graduel de facteur prédictif du risque de maladie coronarienne. Cet indicateur est d'abord la pression diastolique, puis la pression systolique, et finalement la pression pulsée », expliquent les chercheurs.

Répercussions sur la prévention et le traitement

Les travaux du D^r Franklin et de son équipe jettent un nouvel éclairage sur l'hypertension. « L'aspect le plus important mis en relief par l'étude est la possibilité de prédire l'apparition de complications coronariennes chez des sujets jeunes. Les résultats indiquent que le risque de maladie cardiaque apparaît bien avant l'âge moyen. Il faut donc proposer des mesures préventives aux hypertendus jeunes : modification du mode de vie, exercice, diminution de l'apport en sel et, au besoin, perte de poids », estime le D^r **André Pasternac**, cardiologue à l'Institut de cardiologie de Montréal.

L'hypertension des personnes plus âgées apparaît également sous un jour différent. « L'étude de Franklin et de ses collègues amène à se demander si le temps n'est pas venu de

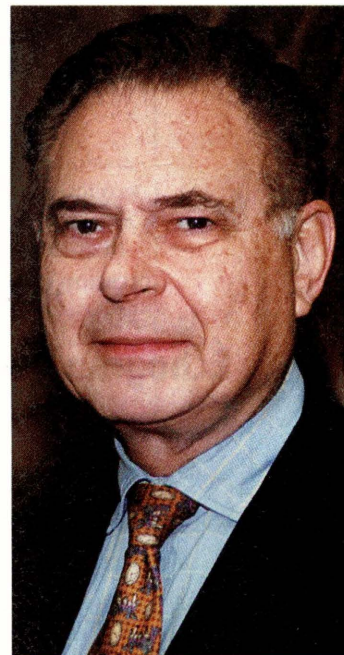
revoir les buts du traitement antihypertenseur », soulève, à l'hôpital Broussais de Paris, le P^r **Michel Safar**. Dans l'éditorial qu'il signe dans *Circulation*², il affirme que le premier objectif de la thérapie pourrait être de réduire la pression systolique et la pression pulsée en jouant sur le retour de l'onde de pression inverse.

Le spécialiste français propose, pour atteindre son but, de traiter les patients avec des nitrates. Le médicament normalise les pressions systolique et pulsée, sans changer la tension diastolique. « La suggestion est intéressante, mais cette utilisation des nitrates n'est pas une indication reconnue. Néanmoins, beaucoup d'hypertendus de plus de 60 ans prennent déjà ces médicaments parce qu'ils souffrent d'une maladie coronarienne », indique le D^r Pasternac.

Une hypertension différente selon l'âge

Les données de l'équipe américaine donnent à l'hypertension un visage dissemblable chez les patients jeunes et leurs aînés. La cause de leur maladie serait d'ailleurs différente. Chez les personnes de moins de 50 ans, une maladie vasospastique périphérique constituerait probablement le principal facteur responsable de l'hypertension. Après 60 ans, elle semble découler de la rigidité des grosses artères atteintes par l'athérosclérose.

Avec l'âge, la pression pulsée prend également de l'importance. « Cela n'est pas surprenant », fait remarquer le D^r Pasternac, également professeur de clinique à l'Université de Montréal. Cet indicateur est un reflet de la différence entre l'énergie que dépense le cœur



Le D^r André Pasternac.

Photo : Emmanuelle Garnier.

2. Safar ME. Epidemiological findings imply that goals for drug treatment of hypertension need to be revised. *Circulation* 2001 ; 103 : 1188-90.

quand il se contracte et celle qu'il emmagasine durant la diastole, moment où il se ravitaillie en sang et donc en oxygène. « Chez les hypertendus jeunes, la pression systolique augmente, donc leur cœur doit dépenser plus d'énergie, mais la pression diastolique s'accroît également, ce qui permet au muscle cardiaque d'obtenir un plus grand apport énergétique. Par conséquent, l'équilibre est d'une certaine façon rétabli. »

Chez les hypertendus âgés, par contre, existe une situation défavorable. « Leur pression systolique augmente de plus en plus, mais contrairement aux sujets jeunes, leur pression diastolique reste peu élevée. Leur muscle cardiaque a donc davantage de besoins énergétiques et moins d'apports en oxygène. Ce déficit peut créer une ischémie sous-endocardique, comme le souligne le D^r Safar. » Pis, les artères du sujet âgé sont souvent rétrécies par l'athérosclérose et son cœur hypertrophié requerrait encore plus de sang.

« Nous devons reconnaître que l'hypertension est surtout devenue une maladie de personnes plus âgées et que la maîtrise inadéquate de l'hypertension systolique plutôt que de l'hypertension diastolique est de loin le problème de santé publique le plus pressant », concluent le D^r Franklin et son équipe.

Diagnostic du cancer chez les enfants

tenir compte de l'insistance des parents

La découverte d'un cancer chez un enfant est souvent longue et laborieuse. Comment y parvenir plus facilement ? Une chercheuse britannique propose dans *The Lancet* un indice important : l'insistance avec laquelle les parents assurent que l'enfant est malade¹.

En Angleterre, le diagnostic et le traitement rapides du cancer sont devenus une priorité pour le gouvernement. Néanmoins, la détection de cette maladie chez les enfants reste un maillon faible. Pour mieux comprendre les rouages et les ratés de la période qui précède le diagnostic, M^{me} Mary Dixon-Woods et ses collègues ont interrogé 20 parents dont l'enfant, âgé de 4 à 18 ans, était atteint d'un cancer ou d'une tumeur cérébrale.

« Il ressort du récit des parents que les médecins ne recourent pas suffisamment à une ressource qui pourrait les aider à juger si une

1. Dixon-Woods M, Findlay M, Young B, et al. Parent's accounts of obtaining a diagnosis of childhood cancer. *Lancet* 2001 ; 357 : 670-4.



Prêtez l'oreille
à la triste
réalité !

82 %
des patients en perte d'audition observent une
diminution de leurs fonctions sociales, émotives,
cognitives et de communication.

25 %
des patients en perte d'audition sont dépressifs.

Mulrow CD et al. *Ann Intern Med*, 1990; 113(3): 188-194

investigation plus poussée est nécessaire : les parents eux-mêmes. Ces derniers savent ce qui est normal chez leur enfant. Ils seraient mieux placés que les professionnels de la santé pour déceler certaines incapacités. Leur connaissance de l'enfant peut être plus utile que les listes de signes et symptômes à vérifier. »

Disputes avec les médecins

Les interviews des parents recèlent des indications intéressantes sur les sources de retard dans le diagnostic d'un cancer chez un enfant. Généralement, les sujets interrogés ont commencé à soupçonner un problème de santé chez leur fils ou leur fille à cause de signes, de symptômes et de divers changements affectifs et comportementaux. Des troubles souvent vagues, non spécifiques, communs. Les parents ont d'abord essayé de traiter eux-mêmes le problème et attendu. Puis, les symptômes persistant, ils se sont décidés à consulter un médecin.

L'entrée dans le système de santé ne s'est pas déroulée sans heurt pour toutes les familles : la moitié se sont disputées avec le clinicien. Les parents comprenaient que plusieurs consultations puissent être nécessaires avant que l'omnipraticien prescrive des tests, mais par la suite, il leur semblait inacceptable d'avoir à se battre pour obtenir des examens plus poussés. Les parents qui se sont querellés « rejetaient le diagnostic plausible du généraliste en se fondant sur la nature inhabituelle des symptômes et leur connaissance intime de leur enfant ». Les différends les plus longs sont survenus lorsque l'enfant avait un cancer difficile à découvrir. Dans sept cas, le diagnostic a été établi entre 2,5 et 8 mois après l'apparition des premiers symptômes.

Pour certains parents, le désaccord sur l'état de santé de l'enfant s'est poursuivi avec le spécialiste. Se basant sur les résultats négatifs des tests, le clinicien affirmait que l'enfant n'avait aucune maladie. Cependant, des erreurs s'étaient glissées dans le processus d'investigation. L'examen utilisé, comme la

radiographie, n'était pas approprié pour détecter la tumeur du petit patient. Parfois, l'échographie avait été faite sur la mauvaise partie du corps. Plusieurs parents avaient des histoires d'horreur à raconter.

Une fois le diagnostic de cancer posé, les enfants ont rapidement été pris en charge par des spécialistes de la troisième ligne.

La période qui précède le diagnostic marque les parents, peu importe le temps qui s'est écoulé depuis, ont constaté les auteurs.

« Durant cette phase, l'image qu'ils ont d'eux-mêmes passe de celle de parents normaux à celle de parents d'un enfant en crise.

Leur expérience pendant cette période peut affecter leur adaptation ultérieure. »

Certains se reprocheront de ne pas avoir mieux défendu leur enfant. Chez ceux dont le fils ou la fille mourra, les effets de tout ce processus seront particulièrement importants.

Conseils

L'histoire recueillie auprès des parents ne doit pas être analysée comme un compte rendu objectif et fidèle des événements, soulignent M^{me} Dixon-Woods et ses collaborateurs.

Toutefois, les chercheurs retiennent de ces versions que la contribution des parents peut en général être précieuse, même s'il arrive que certains se trompent en pensant que leur enfant est malade.

Comment améliorer la situation ? Les auteurs pensent que les recommandations du D^r John Halliday, dont le propre enfant est mort du cancer, pourraient être utiles aux cliniciens :

- Soyez toujours prêts à examiner un enfant ;
- Si vous ne pouvez déceler une anomalie, dites aux parents que vous n'avez rien trouvé, mais que vous examinerez de nouveau l'enfant si les symptômes persistent ;
- Prenez toujours au sérieux la mère qui vous dit qu'elle sait que son enfant ne va pas bien ;
- Évitez d'affirmer catégoriquement à une famille que l'enfant n'a rien d'anormal ;

Suite page 143 ►►►

L'ADMINISTRATION PAR VOIE INTRAVEINEUSE. (Voir *Solutions intraveineuses compatibles*.) La concentration de la solution diluée devrait être de 2 mg/mL avant l'administration. **Solutions intraveineuses compatibles** : Vous pouvez utiliser l'une ou l'autre des solutions intraveineuses suivantes pour préparer une solution de gatifloxacine à 2 mg/mL : dextrose à 5 % pour injection, USP; chlorure de sodium à 0,9 % pour injection, USP; dextrose à 5 % et chlorure de sodium à 0,9 % pour injection, USP; lactate de Ringer et dextrose à 5 % pour injection, USP; bicarbonate de sodium à 5 % pour injection, USP; Plasma-Lyte 56/dextrose à 5 % pour injection, USP; lactate de sodium M/6 pour injection, USP. **Préparation de la solution** : Pour préparer la solution de **TEQUIN I.V.**, pour administration par voie intraveineuse, il faut ajouter 20 mL du produit à 10 mg/mL à 80 mL de diluant pour obtenir 100 mL d'une solution de gatifloxacine à 2 mg/mL, soit 200 mg de gatifloxacine, ou 40 mL du produit à 10 mg/mL à 160 mL de diluant pour obtenir 200 mL d'une solution de gatifloxacine à 2 mg/mL, soit 400 mg de gatifloxacine. Il faut inspecter à l'œil nu la fiole de médicament intraveineux afin de déceler toute particule en suspension avant la dilution et l'administration. Les solutions contenant des particules visibles doivent être mises au rebut. Étant donné qu'aucun agent de conservation ni agent bactériostatique n'est ajouté à ce produit, il faut utiliser une technique aseptique lors de la préparation de la solution intraveineuse finale. Puisque les fioles sont destinées à un usage unique, toute portion inutilisée de leur contenu devrait être jetée. Puisqu'on dispose de peu de données sur la compatibilité de la solution de gatifloxacine pour injection intraveineuse avec d'autres substances administrées par voie intraveineuse, on ne devrait pas ajouter d'additifs ni d'autres médicaments dans les fioles uniservice de **TEQUIN I.V.** ni perfuser simultanément ces agents et la gatifloxacine dans la même tubulure intraveineuse. Si la même tubulure intraveineuse est utilisée pour effectuer la perfusion séquentielle de plusieurs médicaments, il faudrait alors rincer la tubulure avant et après la perfusion de **TEQUIN I.V.** avec une solution de perfusion compatible avec **TEQUIN I.V.** et avec tout autre médicament administré par la même tubulure. Si l'on doit administrer en même temps **TEQUIN I.V.** et un autre médicament, on devrait les administrer séparément, selon la dose et la voie d'administration recommandées pour chacun d'eux. **RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES INGRÉDIENT ACTIF** **Nom propre** : gatifloxacine. **Nom chimique** : sesquihydrate de l'acide (+)-1-cyclopropyl-8-fluoro-1,4-dihydro-8-méthoxy-7-(3-méthyl-1-pipérazinyl)-4-oxoquinoline-3-carboxylique. **Formule empirique** : $C_{21}H_{22}FN_3O_4 \cdot 1,5 H_2O$. **Poids moléculaire** : 402,42. **Description** La gatifloxacine est une poudre cristalline sesquihydrate dont la couleur varie de blanc à jaune pâle. Elle existe sous forme racémique, sans rotation optique nette. La solubilité de la gatifloxacine dans l'eau dépend du pH de la solution. Elle est légèrement soluble dans l'éthanol et l'eau et très soluble dans l'acide acétique. Le point de fusion de la gatifloxacine est de 183 °C. **Composition** Les comprimés **TEQUIN** renferment les ingrédients inactifs suivants : hydroxypropylméthylcellulose, stéarate de magnésium, méthylcellulose, cellulose microcristalline, polyéthylène glycol, polysorbate 80, siméthicone, glycolate d'amidon sodique, acide sorbique et dioxyde de titane. **TEQUIN I.V.** est une solution de gatifloxacine stérile, sans agent de conservation, dont le pH varie de 3,5 à 5,5. **TEQUIN I.V.** contient les ingrédients inactifs suivants : dextrose anhydre (5 %), eau pour injection, hydroxyde de sodium et acide chlorhydrique (le cas échéant, pour régler le pH). **Préparation de la gatifloxacine pour administration par voie intraveineuse** **Solutions intraveineuses compatibles** : Vous pouvez utiliser l'une ou l'autre des solutions intraveineuses suivantes pour préparer une solution de gatifloxacine à 2 mg/mL : dextrose à 5 % pour injection, USP; chlorure de sodium à 0,9 % pour injection, USP; dextrose à 5 % et chlorure de sodium à 0,9 % pour injection, USP; lactate de Ringer et dextrose à 5 % pour injection, USP; bicarbonate de sodium à 5 % pour injection, USP; Plasma-Lyte 56/dextrose à 5 % pour injection, USP; lactate de sodium M/6 pour injection, USP. **Préparation de la solution** : Pour préparer la solution de **TEQUIN I.V.**, pour administration par voie intraveineuse, il faut ajouter 20 mL du produit à 10 mg/mL à 80 mL de diluant pour obtenir 100 mL d'une solution

de gatifloxacine à 2 mg/mL, soit 200 mg de gatifloxacine, ou 40 mL du produit à 10 mg/mL à 160 mL de diluant pour obtenir 200 mL d'une solution de gatifloxacine à 2 mg/mL, soit 400 mg de gatifloxacine. Dans la mesure du possible, il faut inspecter à l'œil nu, comme dans le cas de tous les produits parentéraux, la solution intraveineuse pour vérifier sa limpidité, la présence de particules ou d'un précipité, un changement de couleur ou la présence de fuites avant de l'administrer. Il ne faut pas utiliser une solution trouble, qui contient des particules en suspension ou un précipité, qui a changé de couleur ou dont le contenant fuit. Il faut jeter toute portion inutilisée. **Recommandations** – **stabilité et entreposage** Comprimés **TEQUIN** : Conserver à une température variant entre 15 et 30 °C (de 59 à 86 °F) dans des contenants scellés (USP). **TEQUIN I.V.** (10 mg/mL) : Conserver à une température variant entre 15 et 30 °C (de 59 à 86 °F). Lorsque **TEQUIN I.V.** est dilué dans un liquide intraveineux compatible à une concentration de 2 mg/mL, il est stable pendant 24 heures, lorsqu'il est conservé à une température variant entre 15 à 30 °C, ou 72 heures, lorsqu'il est conservé au réfrigérateur à une température variant entre 2 et 8 °C. **PRÉSENTATION** Comprimés Les comprimés **TEQUIN** (gatifloxacine) sont conditionnés dans des flacons comme suit : Comprimé à 400 mg : blanc, biconvexe, portant l'inscription gravée « BMS » sur un côté et « TEQUIN » et « 400 » sur l'autre. Flacons de 50 comprimés. **Solution intraveineuse** **TEQUIN I.V.** pour administration par voie intraveineuse est offert dans les conditionnements suivants : Fiole uniservice contenant une solution claire, de jaune pâle à jaune verdâtre, dont la concentration en gatifloxacine est de 10 mg/mL. Fiole à 40 mL, 10 mg/mL (400 mg).

La monographie de produit est disponible sur demande.

1. Mandell, L.A., *Clin Infect Dis*, 2000;31:383-421. 2. IMS Santé, Étude nationale sur les ordonnances mensuelles, de décembre 1999 à mars 2001. 3. Ramirez, J.S. et coll., *J Res Dis*, 1999;20(11-suppl.):S39-S48. 4. Sullivan, J.G. et coll., *J Res Dis*, 1999;20(11-suppl.):S49-S58. 5. Fogarty, C. et coll., *J Res Dis*, 1999;20(11-suppl.):S60-S69. 6. Pierce, P.F. et coll., protocole A1420-004, données en dossier, Bristol-Myers Squibb, 1998. 7. Sisniaga, J.A.L. et coll., *J Res Dis*, 1999;20(11-suppl.):S11-S16. 8. Blondeau, J.M. et coll., *Int J Antimicrob Agents*, 2000;14:45-50. 9. Stein, G.E., *Infect Med*, 2000;17:564-570. 10. Fish, D.N., *Pharmacother*, 2001;21(1):35-59. 11. Monographie de Tequin, Bristol-Myers Squibb Canada Inc. 12. Breen, J. et coll., *J Res Dis*, 1999;20(11-suppl.):S70-S75. 13. Monographie du chlorhydrate de moxifloxacine.

Groupe pharmaceutique
Bristol-Myers Squibb
appuie l'utilisation appropriée des antibiotiques.

Usager autorisé de la MD, Bristol-Myers Squibb Canada Inc.

Bristol-Myers Squibb Canada Inc.
2365, chemin de la Côte-de-Liesse
Montréal, Québec H4N 2M7

Membre
CCPP R&D

◀◀◀ Suite de la page 22

■ Notez la fréquence à laquelle vous voyez l'enfant. Si après quelques consultations vous ne diagnostiquez rien, demandez à un autre omnipraticien ou à un pédiatre d'examiner le patient. Un regard neuf peut déceler un indice qui vous a échappé.

Obésité des enfants attention aux boissons sucrées

Un nouveau coupable est montré du doigt dans le domaine de l'obésité infantile : les boissons sucrées. Une étude récente, publiée dans *The Lancet* par une équipe bostonienne, vient d'établir un lien entre les deux¹.

Aux États-Unis, où 24 % des enfants se situent au-dessus du 85^e percentile de référence de l'indice de masse corporelle (IMC) et où la consommation de boissons sucrées par personne a augmenté de presque 500 % au cours des 50 dernières années, le Dr **David Ludwig** et son équipe ont voulu examiner l'association entre le surplus pondéral des enfants et les rafraîchissements renfermant du sucre : boissons gazeuses, jus de fruits et thé glacé.

1. Ludwig DS, Peterson KE, Gortmaker SL. Relation between consumption of sugar-sweetened drinks and childhood obesity: a prospective, observational analysis. *Lancet* 2001 ; 357 : 505-8.

Les chercheurs ont étudié 548 enfants de plusieurs écoles publiques du Massachusetts. Les sujets, d'origines ethniques variées, avaient en moyenne 11,7 ans. Les investigateurs ont mesuré leur taille et leur poids et leur ont fait remplir divers questionnaires pour connaître leur alimentation, leurs activités physiques et le temps passé devant la télévision et les jeux vidéo. La même évaluation a été refaite 19 mois plus tard.

Pendant les deux années scolaires qui se sont écoulées, la consommation de boissons sucrées a augmenté chez 57 % des enfants. L'IMC du groupe a parallèlement grimpé et l'incidence de nouveaux cas d'obésité s'est hissée à 9,3 %. La probabilité que les enfants deviennent obèses augmentait de 1,6 fois pour chaque cannette additionnelle ou chaque verre supplémentaire de boisson contenant du sucre consommé quotidiennement. Par contre, les élèves qui se sont mis à boire davantage de boissons gazeuses « diète » ont bénéficié de l'effet opposé. Le changement de l'IMC a également été associé à la quantité de liquide sucré que buvaient les enfants au début de l'étude.

Les liquides sucrés font davantage grossir

Mais pourquoi les boissons sucrées entraîneraient-elles davantage l'obésité que les

Suite page 147 ►►►

143

moins efficace ou s'il doit l'utiliser plus souvent. Une aggravation soudaine des symptômes peut nécessiter une dose plus élevée de corticostéroïdes, l'administration devant se faire sous surveillance médicale.

Un traitement continu par ADVAIR[®], administré deux fois par jour, procure une bronchodilatation qui dure 24 heures, et peut remplacer l'administration régulière d'un bronchodilatateur à courte durée d'action (4 heures) administré par voie orale ou par inhalation (par exemple, salbutamol). Les β_2 -agonistes à courte durée d'action ne doivent servir qu'au soulagement des symptômes aigus de l'asthme (voir la section PRÉCAUTIONS).

On doit réévaluer régulièrement l'état du patient afin de s'assurer que la concentration d'ADVAIR[®] prescrite est toujours optimale; celle-ci ne doit d'ailleurs être modifiée qu'après consultation médicale. On doit avoir recours à la plus faible dose de propionate de fluticasone permettant d'assurer une bonne maîtrise de l'asthme.

On doit aviser le patient que pour tirer pleinement parti du traitement, il doit prendre régulièrement ADVAIR[®], que des symptômes soient présents ou non. En général, pour contribuer à prévenir la candidose, il faut se rincer la bouche et se gargariser avec de l'eau après chaque inhalation. Le nettoyage des prothèses dentaires a le même effet.

ADVAIR[®] DISKUS[®] ne doit être administré que par inhalation orale.

Posologie recommandée

Adultes et adolescents de 12 ans et plus

ADVAIR[®] 100 DISKUS[®] (50 µg de salmétérol et 100 µg de propionate de fluticasone) - Une inhalation 2 fois par jour.

ou
ADVAIR[®] 250 DISKUS[®] (50 µg de salmétérol et 250 µg de propionate de fluticasone) - Une inhalation 2 fois par jour.

ou
ADVAIR[®] 500 DISKUS[®] (50 µg de salmétérol et 500 µg de propionate de fluticasone) - Une inhalation 2 fois par jour.

Enfants (4 à 11 ans) : ADVAIR[®] 100 Diskus[®] (50 µg de salmétérol et 100 µg de propionate de fluticasone) - Une inhalation deux fois par jour.

Remarque générale

À l'heure actuelle, on ne dispose pas suffisamment de données cliniques pour recommander l'emploi d'ADVAIR[®] chez les enfants de moins de 4 ans.

Personnes âgées et insuffisants rénaux - Il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose chez les patients âgés, par ailleurs en bonne santé, ni chez les insuffisants rénaux (voir la rubrique Interactions médicamenteuses de la section PRÉCAUTIONS). Le salmétérol étant éliminé principalement par métabolisme hépatique, on doit l'administrer avec prudence chez les patients atteints d'une affection hépatique.

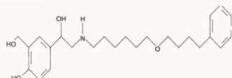
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Principe actif

Dénomination commune : xinafoate de salmétérol

Dénomination chimique : 4-hydroxy- α [[[6-(4-phenylbutoxy)hexyl]amino]methyl]-1,3-benzendiméthanol, 1-hydroxy-2-naphthoate.

Formule développée :



Formule moléculaire : $C_{28}H_{35}NO_6$

Poids moléculaire : 603,8

Description : Poudre cristalline blanche ou blanc cassé, dont le point de fusion est d'environ 123 °C. Dans l'eau $\approx$ 0,07 mg/mL (à pH $\approx$ 8). Dans la solution saline $\approx$ 0,08 mg/mL (0,9 % p/v). Dans le méthanol $\approx$ 40 mg/mL. Dans l'éthanol $\approx$ 7 mg/mL. Dans le chloroforme $\approx$ 3 mg/mL. Dans l'isopropanol $\approx$ 2 mg/mL.

pKa et pH : Le salmétérol est amphotère. C'est pourquoi il est partiellement ionisé dans l'eau sur toute l'échelle de pH. Cependant, étant donné que les espèces ionisées sont faiblement solubles, il n'a pas été possible de déterminer avec précision les deux constantes de macrodissociation par titrage potentiométrique. Le pKa apparent correspondant à la dissociation du groupement phénol (déterminé par spectrophotométrie dans l'ultraviolet) est de 9,3. Les quatre microconstantes se situent entre 8,9 et 9,7.

Le pH d'une solution aqueuse saturée de xinafoate de salmétérol (0,07 mg/mL) est d'environ 8.

Coefficient de partage : Le coefficient de partage entre le n-octanol et l'eau varie en fonction du pH; il a été déterminé par C.L.H.P.

log P = 3,2 (pH 9,2)

log P = 2,0 (pH 7,4)

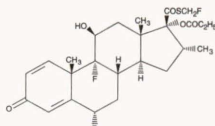
log P = 0,6 (pH 4,0)

Principe actif

Dénomination commune : propionate de fluticasone

Dénomination chimique : s-fluorométhyl 6 α , 9 α -difluoro-11 β -hydroxy-16 α -methyl-3-oxo-17 α -propionyloxyandrost-1,4-diène-17 β -carbothioate

Formule développée :



Formule moléculaire : $C_{28}H_{35}F_3O_6S$

Poids moléculaire : 500,6

Description : Le propionate de fluticasone est une poudre blanche ou blanc cassé. Il est entièrement soluble dans le

diméthylsulfoxyde et dans le diméthylformamide, quelque peu soluble dans l'acétone, le dichlorométhane, l'acétate d'éthyle et le chloroforme, légèrement soluble dans le méthanol et l'éthanol à 95 %, et presque insoluble dans l'eau. Le propionate de fluticasone se décompose sans fusion. Le début de la décomposition se produit à environ 225 °C.

Composition

ADVAIR[®] DISKUS[®] est un dispositif d'inhalation de poudre sèche qui libère 50 µg de salmétérol et 100, 250 ou 500 µg de propionate de fluticasone par inhalation. La préparation contient également du lactose.

Stabilité et recommandations d'entreposage

Ne pas conserver ADVAIR[®] DISKUS[®] à plus de 30 °C. Garder ce médicament dans un endroit sec.

PRÉSENTATION

ADVAIR[®] 100 DISKUS[®] est un dispositif d'inhalation en plastique qui renferme une bande d'aluminium de 60 coques. Chaque coque contient 50 microgrammes (µg) de salmétérol (sous forme de sel de xinafoate) et 100 µg de propionate de fluticasone comme principes actifs. Elle renferme également du lactose comme véhicule.

ADVAIR[®] 250 DISKUS[®] est un dispositif d'inhalation en plastique qui renferme une bande d'aluminium de 60 coques. Chaque coque contient 50 microgrammes (µg) de salmétérol (sous forme de sel de xinafoate) et 250 µg de propionate de fluticasone comme principes actifs. Elle renferme également du lactose comme véhicule.

ADVAIR[®] 500 DISKUS[®] est un dispositif d'inhalation en plastique qui renferme une bande d'aluminium de 60 coques. Chaque coque contient 50 microgrammes (µg) de salmétérol (sous forme de sel de xinafoate) et 500 µg de propionate de fluticasone comme principes actifs. Elle renferme également du lactose comme véhicule.

MONOGRAPHIE DU PRODUIT FOURNIE SUR DEMANDE.

RÉFÉRENCES :

1. Monographie d'ADVAIR[®] DISKUS[®], Glaxo Wellcome Inc., octobre 2000.
2. Kavar M, Melamed J, Gross G, et al. Salmeterol and fluticasone propionate combined in a new powder inhalation device for the treatment of asthma: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 1108-1116.
3. Aubier M, Pieters WR, Schlosser NJJ, et al. Salmeterol/fluticasone propionate (50/500 µg) in combination in a Diskus[®] inhaler (Seretide[®]) is effective and safe in the treatment of steroid-dependent asthma. *Respir Med* 1999; 93: 876-884.
4. Shapiro G, Lumry W, Wolfe J, et al. Combined salmeterol 50 µg and fluticasone propionate 250 µg in the diskus device for the treatment of asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 527-534.
5. Ind PW, Dal Negro R, Colman NC, et al. Inhaled fluticasone propionate and salmeterol in moderate adult asthma: I. Lung function and symptoms. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157(3): A416.
6. Condemni JJ, Goldstein S, Kalberg C, et al. The addition of salmeterol to fluticasone propionate versus increasing the dose of fluticasone propionate in patients with persistent asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 82: 383-389.
7. Jenkins C, Woolcock AJ, Saarelainen P, et al. Salmeterol/fluticasone propionate combination therapy 50/250 mg twice daily is more effective than budesonide 800 mg twice daily in treating moderate to severe asthma. *Respir. Med.* 2000; 94: 715-723.
8. Van den Berg NJ, Ossip MS, Hederes CA, et al. Salmeterol/fluticasone propionate (50/100 µg) in combination in a Diskus[®] inhaler (Seretide[®] Advair[®]) is effective and safe in children with asthma. *Pediatr Pulmonol* 2000; 30: 97-105.
9. Boulet LP, Becker A, Bérubé D et al. Résumé des recommandations de la Conférence canadienne de consensus sur l'asthme 1999. *JAMC* 1999; 161(11 Suppl): SF1-SF14.

GlaxoWellcome ADVAIR[®]

Glaxo Wellcome Inc.
Bureau d'affaires du Québec
8455, route Transcanadienne
Saint-Laurent (Québec) H4S 1Z1



"ADVAIR[®]" est une marque de commerce du Glaxo Group Limited, utilisée sous licence par Glaxo Wellcome Inc. DISKUS[®] est une marque déposée du Glaxo Group Limited, utilisée sous licence par Glaxo Wellcome Inc. "L'apparence, à savoir la couleur, la forme et la taille, du dispositif d'inhalation DISKUS[®]" est une marque de commerce du Glaxo Group Limited, utilisée sous licence par Glaxo Wellcome Inc.

échographies

◀◀◀ Suite de la page 143

autres types d'aliments ? Parce que le mécanisme qui permet de manger moins quand on a consommé un surplus d'énergie ne fonctionnerait pas aussi efficacement avec les liquides. Plusieurs recherches semblent l'indiquer, dont une méta-analyse regroupant des études d'une durée de 25 ans.

L'étude du D^r Ludwig et de ses collaborateurs a toutefois des limites que ne cachent pas les chercheurs. D'abord, cette étude d'observation ne peut établir de lien de causalité. Ainsi, la consommation de boissons sucrées a pu être un marqueur d'autres éléments qui affectent le poids. De plus, une certaine inexactitude a pu se glisser dans la mesure de facteurs comme la consommation totale d'énergie ou la ménarche chez les jeunes filles, seulement connue par leurs réponses. Ensuite, les chercheurs n'ont pas non plus pu bien vérifier si les changements dans la composition du corps n'étaient pas dus à la puberté ou à l'entraînement. Enfin, l'étude a une puissance statistique limitée.

Asthme

le formotérol, un médicament d'entretien et de secours

Le formotérol (Oxeze[®], Turbuhaler[®]), un agoniste β_2 à longue durée d'action, a la particularité d'agir en une à trois minutes. Pourquoi alors ne pas aussi l'employer comme médicament de secours pour les crises d'asthme ? Ce sera dorénavant possible, car Santé Canada vient de donner son approbation pour une utilisation

TABLEAU 5. Ensemble des manifestations indésirables apparues pendant le traitement chez $\geq 5\%$ des patientes traitées par FemHRT

APPAREIL OU SYSTÈME/ Manifestation indésirable	Pourcentage de patientes		
	Placebo N = 247	FemHRT 0,5/2,5 N = 244	FemHRT 1/5 N = 258
CORPS ENTIER	40,1	38,5	39,5
Céphalées	14,6	15,2	18,2
Mal de dos	5,3	5,3	4,7
Infection virale	7,7	8,6	7,0
APPAREIL DIGESTIF	24,4	30,5	33,0
Nausées et/ou vomissements	5,3	5,3	7,4
Douleurs mammaires	4,5	10,2	8,1
Dyspepsie	2,0	5,3	3,1
Diarrhée	3,6	5,7	3,9
APPAREIL LOCOMOTEUR	21,7	20,3	20,4
Arthralgie	6,9	2,9	5,8
Myalgie	8,5	8,6	7,8
FONCTION PSYCHO-BIOLOGIQUE	8,3	7,9	14,1
Nervosité	1,6	1,6	5,4
Dépression	3,6	3,7	5,8
APPAREIL RESPIRATOIRE	37,2	33,9	35,6
Rhinite	15,4	12,7	15,1
Sinusite	9,7	9,4	8,1
VOIES UROGÉNITALES	25,0	31,6	40,8
Douleurs mammaires	5,3	9,0	8,1
Infection urinaire	3,2	3,7	6,2
Vaginite	4,9	4,5	5,4

Voici les réactions indésirables qui ont été signalées avec les associations oestrogéniques en général : **Appareil digestif** : nausées, vomissements, gêne abdominale (crampes, tension, douleur), ballonnement, troubles vésiculaires, insuffisance hépatique, ictère cholestasique. **Voies urogénitales** : métrorragies, microtrorragies, changements de l'écoulement menstruel, dysménorrhée, dérangements ou pertes vaginales, dyspareunie, dysurie, hyperplasie de l'endomètre, syndrome de type prémenstruel, réaction d'une endométriose, cystite, modifications de l'érosion cervicale et de la quantité de sécrétions cervicales. **Peau** : chloasma, qui peut persister après l'arrêt du médicament, érythème polymorphe, érythème noueux, éruption hémorragique, perte de cheveux, hirsutisme, acné. **Système endocrinien** : gonflement et sensibilité des seins, élévation de la glycémie, diminution de la tolérance au glucose, rétention sodique. **Système cardiovasculaire-hématologique** : palpitations, cas isolés de thrombophilie, troubles thrombo-emboliques, exacerbation des varices, élévation de la tension artérielle (voir Mises en garde et Précautions), thrombose coronarienne, résultats anormaux aux épreuves de coagulation (voir Épreuves de laboratoire sous Précautions). **Système nerveux central** : aggravation des épisodes de migraine, céphalées, dépression mentale, nervosité, étourdissements, fatigue, irritabilité, lésions neuro-oculaires (p. ex. thrombose rétinienne, névrite optique). **Yeux** : troubles visuels, accentuation de la courbure de la cornée, intolérance aux lentilles cornéennes, lésions neuro-oculaires (voir Système nerveux central ci-dessus). **Divers** : changements d'appétit, changements du poids corporel, oedème, névrite, changement de la libido; apparition possible de douleurs myosquelettiques, y compris des douleurs aux jambes non liées à une affection thromboembolique (habituellement passagères, durant de trois à six semaines). **Si les symptômes de réactions indésirables persistent, la posologie de l'hormonothérapie substitutive doit être réévaluée.**

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Symptômes : On a signalé de nombreux cas d'ingestion par de jeunes enfants de fortes doses de produits oestrogéniques et de contraceptifs oraux contenant un oestrogène et ils n'ont pas révélé d'effets nocifs aigus importants. Un surdosage de l'oestrogène peut causer des nausées, une gêne aux seins, une rétention hydrique, un ballonnement ou un saignement vaginal chez les femmes. Les signes caractéristiques du surdosage du progestatif (acétate de norethindrone) sont une humeur déprimée, de la fatigue, de l'acné et de l'hirsutisme.

Traitement : En cas de surdosage ou d'ingestion accidentelle par des enfants, le médecin doit observer le patient de près et lui appliquer un traitement symptomatique s'il le juge nécessaire.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Le traitement par FemHRT (acétate de norethindrone et éthinylestradiol) consiste en un seul comprimé à prendre une fois par jour, sans tenir compte des repas.

1. Traitement des symptômes vasomoteurs : Administrer FemHRT 1/5 une fois par jour pour le traitement des symptômes vasomoteurs modérés à intenses liés à la ménopause. Réexaminer les patientes de trois à six mois après le début de l'hormonothérapie pour évaluer l'effet du traitement.

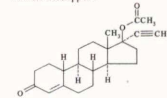
2. Traitement symptomatique de l'atrophie vulvaire et vaginale liée à la ménopause : Administrer FemHRT 1/5 une fois par jour pour le traitement de l'atrophie vulvaire et vaginale liée à la ménopause. Réexaminer les patientes de trois à six mois après le début de l'hormonothérapie pour évaluer l'effet du traitement. **3. Prévention de l'ostéoporose** : Administrer FemHRT 1/5 une fois par jour pour prévenir l'ostéoporose postménopausique (voir ESSAIS CLINIQUES : Effet sur la densité minérale de l'os). L'ostéodensitométrie permet d'évaluer l'effet du traitement. Les patientes ayant conservé leur utérus qui sont traitées par FemHRT doivent faire l'objet d'une surveillance à la recherche de signes de cancer de l'endomètre ainsi que d'examen diagnostiques pour écarter la possibilité de tumeur maligne dans les cas de saignements vaginaux persistants ou récurrents. Le médecin doit examiner les patientes à la recherche d'anomalies mammaires au moins une fois par an ou plus souvent en présence de tout symptôme.

INFORMATION PHARMACEUTIQUE

Substance médicamenteuse

Acétate de norethindrone

Formule développée :



Formule moléculaire : $C_{22}H_{28}O_3$

Masse moléculaire : 340,46

Dénomination chimique : (17 α)-17(acétyloxy)-

19-norpregn-4-en-20-yn-3-one

Description : solide blanc dont le point de fusion se situe entre 157 et 163 °C, facilement soluble dans le diméthylsulfoxyde, peu soluble dans l'éther et insoluble dans l'eau.

Composition des comprimés : Chaque comprimé contient de l'acétate de norethindrone et de l'éthinylestradiol. Il contient aussi du stéarate de calcium, du monohydrate de lactose, de la cellulose microcristalline et de l'amidon de maïs.

Stabilité et conservation : À garder à une température ambiante contrôlée entre 20 et 25 °C.

PRÉSENTATION ET DOSAGES

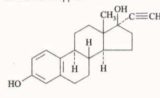
FemHRT 1/5 se présente en comprimés blancs en forme de D, marqués en creux « PD » sur une face et « 144 » sur l'autre, dosés à 1 mg d'acétate de norethindrone et 5 µg d'éthinylestradiol.

Plaquettes alvéolées de 28 comprimés.

MONOGRAPHIE DÉTAILLÉE FOURNIE SUR DEMANDE AUX MÉDECINS ET AUX PHARMACIENS.

Éthinylestradiol

Formule développée :



Formule moléculaire : $C_{20}H_{24}O_2$

Masse moléculaire : 296,40

Dénomination chimique : (17 α)-19-norpregn-

13,5(19)-dien-20-yn-3,17-diol

Description : poudre cristalline fine, blanche, inodore, insoluble dans l'eau, mais soluble dans les huiles végétales et les solvants organiques.

PARKE-DAVIS
Une division de Warner-Lambert

*MC Warner-Lambert Co.,
Parke-Davis Div.
Warner-Lambert Canada Inc., sous lic.
Scarborough, ON M1L 2N3

Membre
R&D

CCPP

échographies

« au besoin » dans le traitement de cette affection.

« Le formotérol a exactement la même rapidité d'action et le même effet bronchodilatateur que les agonistes β_2 à courte durée d'action que l'on prescrit actuellement. Seule différence, l'effet du premier persiste durant de nombreuses heures, alors que celui des seconds s'estompe après quatre à six heures », explique le Dr Michel Rouleau, chef du service de pneumologie et d'allergie au Centre hospitalier affilié universitaire de Québec. Le formotérol, qui atteint environ 80 % de son effet en 15 minutes, agit en moyenne pendant 12 heures.

Pratique pour plusieurs patients

Dans sa nouvelle indication, le formotérol peut être prescrit en doses de 6 µg ou 12 µg et pris au besoin pour :

- soulager une bronchoconstriction aiguë chez les patients qui utilisent déjà le médicament pour un traitement d'entretien ;
- soulager la bronchoconstriction aiguë et prévenir les bronchospasmes chez les patients qui restent symptomatiques malgré la prise de corticostéroïdes par inhalation ;
- prévenir la bronchoconstriction provoquée par l'exercice.

Le nouveau rôle de médicament de secours du formotérol sera utile pour plusieurs types de patients. Les asthmatiques qui le prennent déjà pour un traitement d'entretien, par exemple, pourront ne plus avoir que deux inhalateurs. Ils continueront à utiliser ceux qui renferment les corticostéroïdes et le

formotérol, mais pourront abandonner l'aérosol-doseur contenant l'agoniste β_2 à courte durée d'action. « On simplifie ainsi le traitement, ce qui peut favoriser l'observance », estime le Dr Rouleau. Les sportifs, de leur côté, tireront profit de la longue durée d'action du formotérol en plus de son effet immédiat s'ils pratiquent des activités physiques pendant plusieurs heures, comme de longues randonnées à bicyclette.

Un effet cumulatif ?

« Certains médecins craignaient que la prise de formotérol plusieurs fois par jour, avec la prescription « au besoin », provoque l'accumulation du médicament à cause de sa longue durée d'action. Les effets secondaires ne seraient-ils alors pas plus importants ? Des études ont toutefois montré que les doses élevées de formotérol sont aussi sûres que les fortes quantités d'agonistes β_2 à courte durée d'action chez les asthmatiques », explique le pneumologue.

La dose maximale de formotérol ne devrait normalement pas dépasser 72 µg pour une période de 24 heures, selon la monographie. Chez des sujets sains, cette quantité provoque une augmentation de la pression systolique et une diminution de la pression diastolique statistiquement significatives, mais sans importance clinique. Il faut cependant surveiller la fréquence de la prise du médicament pour soulager les crises d'asthme. « Comme pour les agonistes β_2 à courte durée d'action, si le patient doit prendre le formotérol comme médicament de

Suite page 153 ►►►

On ne sait pas si la simvastatine et ses métabolites peuvent être éliminés par hémodialyse.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Avant de recevoir ZOCOR® (simvastatine), le patient devrait être soumis à un régime alimentaire équivalent au moins à la phase 1 du régime de l'American Heart Association (AHA) qu'il devra poursuivre pendant le traitement médicamenteux. Un régime hypocalorique et un programme d'exercices peuvent également être instaurés si l'on juge ces mesures nécessaires.

Chez la plupart des patients, la posologie recommandée est de 10 à 40 mg par jour. La posologie maximale est de 80 mg par jour, dose qui peut être requise pour une minorité de patients chez qui les doses plus faibles ne permettent pas d'atteindre les valeurs cibles recommandées dans les lignes de conduite canadiennes sur le cholestérol et les lignes directrices du NCEP.

Maladie coronarienne

Les patients atteints de maladie coronarienne et d'hypercholestérolémie primitive peuvent recevoir une dose initiale de 20 mg par jour, prise en une seule fois, dans la soirée. Le réglage de la posologie, s'il est nécessaire, devrait être réalisé à intervalles d'au moins 4 semaines; la posologie ne doit pas excéder 80 mg par jour, administrés en une seule fois, dans la soirée.

Hyperlipidémie

La dose initiale habituelle est de 10 mg par jour, prise en une seule fois, dans la soirée. Les patients atteints d'hypercholestérolémie légère ou modérée peuvent recevoir une dose initiale de 5 mg de ZOCOR®. Le réglage de la posologie, s'il est nécessaire, devrait être réalisé conformément aux directives ci-dessus (voir Maladie coronarienne sous POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

On doit procéder périodiquement à une évaluation du taux de cholestérol et envisager la possibilité de réduire la posologie de ZOCOR® si les concentrations de cholestérol atteignent des valeurs inférieures aux valeurs cibles recommandées dans le deuxième rapport du NCEP (U.S. National Cholesterol Education Program) (voir BIBLIOGRAPHIE).

Traitement concomitant

Voir Association avec d'autres régulateurs du métabolisme lipidique à la rubrique Interactions médicamenteuses.

Lorsque les patients prennent de la cyclosporine, des fibrates ou de la niacine en association avec ZOCOR®, la posologie maximale recommandée de ZOCOR® est de 10 mg par jour (voir Myopathie causée par une interaction médicamenteuse sous MISE EN GARDE).

COMPOSITION

ZOCOR® (comprimés de simvastatine, norme de Merck Frosst) pour l'administration orale renferme 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg ou 80 mg de simvastatine ainsi que les ingrédients non médicamenteux suivants :

acide ascorbique	hydroxypropylcellulose
acide citrique	lactose
amidon préagglutiné	méthylcellulose
butylhydroxyanisole	stéarate de magnésium
cellulose microcristalline	talc
dioxyde de titane	

Les comprimés ZOCOR® à 5 mg, à 10 mg et à 20 mg contiennent de l'oxyde ferrique jaune. Les comprimés ZOCOR® à 10 mg, à 20 mg, à 40 mg et à 80 mg contiennent en plus de l'oxyde ferrique rouge.

STABILITÉ ET ENTREPOSAGE

ZOCOR® doit être conservé à la température ambiante (entre 15 °C et 30 °C).

PRÉSENTATION

Le comprimé ZOCOR® à 5 mg est de couleur chamois, en forme de bouclier, enrobé par film, estampillé 726 d'un côté et Z de l'autre. Plaquette de 30.

Le comprimé ZOCOR® à 10 mg est de couleur pêche, en forme de bouclier, enrobé par film, estampillé 735 d'un côté et Z de l'autre. Plaquette de 30 et flacon en polyéthylène de haute densité de 500.

Le comprimé ZOCOR® à 20 mg est de couleur ocre, en forme de bouclier, enrobé par film, estampillé 740 d'un côté et Z de l'autre. Plaquette de 30 et flacon en polyéthylène de haute densité de 100.

Le comprimé ZOCOR® à 40 mg est de couleur rouge brique, en forme de bouclier, enrobé par film, estampillé 749 d'un côté et Z de l'autre. Plaquette de 30.

Le comprimé ZOCOR® à 80 mg est de couleur rouge brique, en forme de capsule, enrobé par film, estampillé 543 d'un côté et 80 de l'autre. Plaquette de 30.

MONOGRAPHIE FOURNIE SUR DEMANDE

(603-b, 10,00)

Références

1. Crouse, J.R. et coll., « Effects of high doses of simvastatin and atorvastatin on high-density lipoprotein cholesterol and apolipoprotein A-1 », *Am J Cardiol*, 83(10), 1999, p. 1476-1477.
2. Données consignées aux dossiers de Merck Frosst Canada & Cie, Merck Research Laboratories, 1999.
3. Données consignées aux dossiers de Merck Frosst Canada & Cie, monographie du produit, 1999.

34250186, 34250187, 34250188

Membre



Découvrir toujours plus.

Vivre toujours mieux.

MERCK FROSST CANADA & CIE

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

échographies

◀◀◀ Suite de la page 149

secours plus de trois fois par semaine, cela signifie que son traitement d'entretien doit être ajusté à la hausse. »

Singulair maintenant pour les asthmatiques de deux à cinq ans

Les tout jeunes enfants souffrant d'asthme pourront maintenant être traités avec des comprimés à mâcher à saveur de cerise. Santé Canada vient d'approuver la nouvelle dose de 4 mg de montélukast (Singulair®) pour la prévention et le traitement de l'asthme chez les enfants de deux à cinq ans.

Appartenant à la classe des antagonistes des récepteurs des leucotriènes, le médicament est déjà utilisé par les adultes et les enfants de six ans et plus.

Selon le résumé d'une étude de Merck Frosst présentée au congrès du *European Respiratory Journal*, le montélukast permettrait de mieux maîtriser l'asthme le jour et la nuit chez les enfants de deux à cinq ans et serait bien toléré.

L'essai clinique de 12 semaines a été fait sur 689 jeunes enfants asthmatiques. Avant de se coucher, 461 des sujets prenaient un comprimé de 4 mg de montélukast, et 228 un placebo. Certains patients recevaient aussi des corticostéroïdes ou du cromoglycate.

Pendant le jour, les sujets expérimentaux ont eu moins de toux, de wheezing et de difficulté à respirer que les enfants du groupe témoin. La nuit, le montélukast a également permis de réduire la toux.

Les petits patients qui prenaient le médicament étaient par ailleurs moins limités dans leurs activités. « Singulair n'a pas entraîné de changement significatif quant aux crises d'asthme, aux évaluations globales des prestataires de soins et à la qualité de vie, mais les variations témoignaient toutefois d'une tendance favorable », mentionne cependant un document du fabricant, auprès duquel il a été impossible d'obtenir l'étude complète.

Trente comprimés de 4 mg de Singulair reviennent à environ 48 \$.

Contraception

un nouveau stérilet libérant un progestatif

Une méthode contraceptive lancée en Europe dans les années 90 est maintenant disponible au Canada : Mirena®, un dispositif intra-utérin qui libère du lévonorgestrel. Ce stérilet offre une grande efficacité, agit localement et réduit le flux menstruel.

En forme de T, le nouveau dispositif de polyéthylène est doté sur sa tige verticale d'un petit réservoir cylindrique renfermant 52 mg de lévonorgestrel. L'hormone est relâchée au début à un débit constant de 20 µg/jour, qui diminue graduellement pour atteindre 11 µg quotidiennement après cinq ans, période maximale de l'utilisation du Mirena.

L'action du dispositif tient surtout à l'effet de son progestatif sur l'utérus. L'hormone empêche la croissance et le développement de l'endomètre et provoque un

Suite page 157 ▶▶▶

DONNÉES PHARMACEUTIQUES

COMPOSITION

Principe actif

VARIVAX® II (vaccin à virus vivant, atténué, contre la varicelle (Oka/Merck)), reconstitué selon les directives, est une solution stérile pour une administration par voie sous-cutanée. La dose de 0,5 mL renferme au minimum 1 350 UFP (unités formatrices de plaques) de la souche Oka/Merck du virus de la varicelle, une fois reconstituée et conservée à la température ambiante pendant 30 minutes.

Ingrédients non médicamenteux

La dose de 0,5 mL contient environ 25 mg de sucrose, 12,5 mg de gélatine hydrolysée, 3,2 mg de chlorure de sodium, 0,5 mg de L-glutamate monosodique, 0,45 mg de phosphate de sodium dibasique, 0,08 mg de phosphate de potassium monobasique et 0,08 mg de chlorure de potassium. La dose renferme également des composants résiduels des cellules MRC-5, y compris de l'ADN et des protéines, ainsi que du phosphate de sodium monobasique, de l'EDTA, de la néomycine et du sérum de veau foetal à l'état de traces. Le produit ne contient aucun conservateur.

Stabilité et entreposage

Afin d'éviter toute perte de puissance du vaccin, le produit doit être conservé à une température de -20 °C (-4 °F) ou moins au cours de la livraison.

Avant sa reconstitution, conservez VARIVAX® II continuellement au congélateur à une température moyenne de -15 °C (+5 °F) ou moins. Pour l'entreposage du vaccin, on peut utiliser tout congélateur (p. ex. horizontal, sans givre) qui maintient une température moyenne stable de -15 °C et qui est doté d'une porte étanche séparée. Protéger de la lumière.

On peut aussi transférer la poudre lyophilisée d'une température de -15 °C (+5 °F) à une température entre 2 °C et 8 °C (36 °F et 46 °F) en plaçant le vaccin au réfrigérateur pour une période pouvant atteindre 90 jours consécutifs avant la reconstitution et l'administration. Il est recommandé de régler le thermostat du réfrigérateur dans la zone des températures médianes ou plus froides. Une fois placé au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C (36 °F et 46 °F), le vaccin doit être administré dans les 90 jours, sinon il doit être jeté. NE PAS RECONGELER LE VACCIN. Ces conditions d'entreposage permettent de conserver le vaccin jusqu'à 21 mois à -15 °C (+5 °F) puis jusqu'à 90 jours entre 2 °C et 8 °C (36 °F et 46 °F) pour une durée maximale de 24 mois.

VARIVAX® II maintient un niveau de puissance équivalent à un minimum de 1 500 UFP par dose pendant au moins 24 mois lorsqu'il est conservé dans un congélateur sans givre à une température moyenne de -15 °C (+5 °F) ou moins. VARIVAX® II maintient aussi un niveau de puissance équivalent à un minimum de 1 500 UFP par dose lorsqu'il est entreposé jusqu'à 90 jours consécutifs au réfrigérateur entre 2 °C et 8 °C (36 °F et 46 °F).

Le diluant doit être conservé séparément à la température ambiante (20 °C à 25 °C, 68 °F à 77 °F) ou au réfrigérateur.

À la température ambiante (20 °C à 25 °C, 68 °F à 77 °F), VARIVAX® II a une puissance minimale équivalente à environ 1 350 UFP, 30 minutes après sa reconstitution.

PRÉSENTATION

VARIVAX® II (vaccin à virus vivant, atténué, contre la varicelle (Oka/Merck)) est offert soit en flacon à dose unique (0,5 mL) de vaccin lyophilisé accompagné d'un flacon (0,7 mL) de diluant, soit en boîte de 10 flacons à dose unique (0,5 mL) de vaccin lyophilisé accompagné d'une boîte de 10 flacons (0,7 mL) de diluant.

Références

- Balfour HH, Kelly JM, Suarez CS, Heussner RC, Englund JA, Crane DD, McGuirt PV, Clemmer AF, Aeppli DM. Acyclovir Treatment of Varicella in Otherwise Healthy Children. *Pediatrics* 1990;116:633-9.
- Ross AH. Modification of Chickenpox in Family Contacts by Administration of Gamma Globulin. *N Engl J Med* 1962;267:369-76.
- Law B, Fitzsimon C, Ford-Jones I, MacDonald N, Dery P, Vaudry W, Mills E, Halperin S, Michaliszyn A, Rivière M. Cost of Chickenpox in Canada: Part II: Cost of Complicated Cases and Total Economic Impact. *Pediatrics* 1999; (in press).
- Preblud SR. Varicella: Complications and Costs. *Pediatrics* 1986;78:728-35.
- Weibel RE, Neff BJ, Kuter BJ, Guess HA, Rothenberger CA, Fitzgerald AJ, Connor KA, McLean AA, Hilleman MR, Buynak EB, Scolnick EM. Live Attenuated Varicella Virus Vaccine. Efficacy Trial in Healthy Children. *N Engl J Med* 1984;310:1409-15.
- Statistique Canada. Causes de décès 1994 et 1995.
- Wharton M, Fehrs L, Cochi SL, Stroup N. Health Impact of Varicella in the 1980's. Thirtieth Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1990; (Abstract #1138).
- Bernstein HH, Rothstein EP, and Pennridge Pediatric Associates, Watson BM, Reisinger KS, Blatter MM, Wellman CO, Chartrand SA, Cho I, Ngai A, White CJ. Clinical Survey of Natural Varicella Compared with Breakthrough Varicella After Immunization with Live Attenuated Oka/Merck Varicella Vaccine. *Pediatrics* 1993;92:833-7.
- Kuter BJ, Weibel RE, Guess HA, Matthews H, Morton DH, Neff BJ, Provost PJ, Watson BA, Starr SE, Plotkin SA. Oka/Merck Varicella Vaccine in Healthy Children: Final Report of a 2-Year Efficacy Study and 7-Year Follow-up Studies. *Vaccine* 1991;9:643-7.
- Weibel RE, Kuter BJ, Neff BJ, Rothenberger CA, Fitzgerald AJ, Connor KA, Morton D, McLean AA, Scolnick M. Live Oka/Merck Varicella Vaccine in Healthy Children. *JAMA* 1985;254:2435-9.
- Chartrand SA, Andrews DM, Penn RG, Itkin DJ. New Varicella Vaccine Production Lots in Healthy Children and Adolescents. Interscience Conference Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1988; 237 (Abstract #731).
- Johnson CE, Shurin PA, Fattlar D, Rome LP, Kumar ML. Live Attenuated Vaccine in Healthy 12- to 24-Month-Old Children. *Pediatrics* 1988;81:512-8.
- Gershon AA, Steinberg SP, LaRussa P, Ferrara A, Hammerschlag M, Gelb L, and the NIAID Varicella Vaccine Collaborative Study Group. Immunization of Healthy Adults with Live Attenuated Varicella Vaccine. *J Infect Dis* 1988;158:132-7.
- Gershon AA, Steinberg SP and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Varicella Vaccine Collaborative Study Group. Live Attenuated Varicella Vaccine: Protection in Healthy Adults Compared with Leukemic Children. *J Infect Dis* 1990;161:661-6.
- White CJ, Kuter BJ, Hildebrand CS, Isganitis KL, Matthews H, Miller WJ, Provost PJ, Ellis RW, Gerey RJ, Calandra GB. Varicella Vaccine (VARIVAX®) in Healthy Children and Adolescents: Results From Clinical Trials, 1987 to 1989. *Pediatrics* 1991;87:604-10.

- Arbeter AM, Starr SE, Preblud SR, Ihara T, Paciorek PM, Miller DS, Zelson CM, Proctor EA, Plotkin SA. Varicella Vaccine Trials in Healthy Children. A Summary of Comparative and Follow-up Studies. *ADJC* 1984;138:434-8.
- Asano Y, Yazaki T, Ito S, Isomura S, Takahashi M. Contact Infection from Live Varicella Vaccine Recipients. *Lancet* 1976;1(7966):965.
- Guess HA, Broughton DD, Melton LJ III, Kurland LT. Epidemiology of Herpes Zoster in Children and Adolescents: A Population-Based Study. *Pediatrics* 1985;76:512-7.
- Santé Canada. Anaphylaxie : traitement initial en milieu non hospitalier. Guide canadien d'immunisation, cinquième édition, 1998:10-3.
- Santé Canada. Moment propice à la vaccination. Guide canadien d'immunisation, cinquième édition, 1998:27-8.
- Dennehy PH, Reisinger KS, Blatter MM, Veloudis BA. Immunogenicity of Subcutaneous Versus Intramuscular Oka/Merck Varicella Vaccination in Healthy Children. *Pediatrics* 1991;88:604-7.

MONOGRAPHIE FOURNIE SUR DEMANDE

(616-a,12,99)

84090157

Membre



MERCK FROSST

Découvrir toujours plus.

Vivre toujours mieux.

MERCK FROSST CANADA & CIE

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

échographies

◀◀◀ Suite de la page 153

épaississement de la glaire cervicale, ce qui entrave le passage des spermatozoïdes dans le canal du col de l'utérus. Le Mirena inhibe même l'ovulation chez certaines femmes.

L'efficacité du nouveau contraceptif? Des études, réalisées sur des femmes primipares et multipares, ont montré que le taux brut cumulatif de grossesses sur une période de cinq ans variait de 0 à 1,2 par groupe de 100 femmes. Mais une fois le dispositif retiré, près de 90 % des participantes qui souhaitaient avoir un enfant sont devenues enceintes dans les 24 mois.

Mirena a également un effet sur le flux menstruel. La durée et le volume de l'écoulement diminuent progressivement dès les premiers mois d'utilisation. Une étude comprenant 1495 femmes a montré que le nombre de jours de saignement ou de microrragie est passé d'une moyenne de 16 pendant le premier mois à moins de quatre au 12^e mois. Environ 20 % des utilisatrices auront graduellement une oligoménorrhée ou une aménorrhée. La modification de l'écoulement menstruel viendrait non pas de l'inhibition de l'ovulation, mais de l'action directe du lévonorgestrel sur l'endomètre.

Le Mirena coûte environ 350 \$.

Une nouvelle quinolone sur le marché : le Tequin

Santé Canada vient d'homologuer la gatifloxacin (Tequin^{MC}), une nouvelle quinolone efficace contre une vaste gamme de

Suite page 160 ▶▶▶

157



Tout près de vous et prêts à vous conseiller !

Rendements annuels composés (%) au 27 avril 2001

Fonds FMOQ	1 an	3 ans	5 ans	10 ans ou depuis création
Monétaire	5,53	5,04	4,47	5,49
Omnibus	0,22	4,30	10,76	10,86
Fonds de placement*	- 8,25	5,00	13,42	13,50
Équilibré	- 7,31	s.o.	s.o.	8,27 (27.11.98)
Obligations canadiennes	s.o.	s.o.	s.o.	0,40 (16.03.01)
Obligations internationales	5,90	0,59	3,73	5,99 (27.09.91)
Actions canadiennes	0,50	6,47	14,06	13,39 (31.05.94)
Actions internationales	- 15,19	4,28	10,53	7,37 (31.05.94)

* Exclusif aux régimes non enregistrés

**Nos lignes d'information automatisées :
des renseignements pertinents
et utiles en tout temps !
(514) 868-2087 ou 1 800 641-9929**

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 Internet : www.fondsfmoq.com • Courriel : info@fondsfmoq.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 4,64 % pour la période de sept jours arrêtée à la date du présent rapport, celui-ci ne représente pas un rendement réel sur un an.

◀◀◀ Suite de la page 157

micro-organismes Gram négatif et Gram positif. Cet antibiotique peut être administré de manière interchangeable par voie intraveineuse ou orale.

La gatifloxacine s'est révélée efficace contre des bactéries responsables de diverses infections des voies respiratoires, dont la pneumonie extrahospitalière, les exacerbations bactériennes aiguës de la bronchite chronique et la sinusite aiguë. « L'action *in vitro* de Tequin contre les agents pathogènes souvent responsables des infections des voies respiratoires a été supérieure à 99 % », affirme le fabricant, Bristol-Myers Squibb. L'antibiotique est également indiqué pour le traitement de la gonorrhée et des infections des voies urinaires comme la cystite et la pyélonéphrite.

La posologie de la gatifloxacine, administrée sous forme orale, est de 400 mg, une fois par jour, pour toutes les indications. La fréquence de la prise doit cependant être modifiée chez les patients qui souffrent de dysfonctionnement rénal (clairance de la créatinine inférieure à 40 mL/min). La durée de la thérapie va d'une journée pour le traitement de la gonorrhée, à 7 à 14 jours pour celui de la pneumonie extrahospitalière.

Dans les études, les effets secondaires les plus souvent associés à l'antibiotique pris sous forme de comprimés ont été : les nausées (8 %), la vaginite (6 %), la diarrhée (4 %), les céphalées (3 %) et les étourdissements (3 %). Chez les patients qui ont reçu le médicament par voie intraveineuse, l'incidence des réactions indésirables a été similaire. Le traitement a été interrompu à cause de réactions indésirables dans 3 % des cas.

Dix comprimés de Tequin coûtent environ 62 \$.