

La Lettre Médicale®

Sur les Médicaments et la Thérapeutique

Adaptée pour le Canada

Volume 42, N° 22

25 février 2019

ML
1564

DANS CE NUMERO (commence à la page suivante)

Retour de <i>Primatene Mist</i> en vente libre.....	p. 169
<i>Qbrexza</i> – Une lingette imprégnée de glycopyrronium pour traiter l'hyperhidrose axillaire.....	p. 170
<i>Plenvu</i> – Une préparation de faible volume à base de PEG pour la coloscopie.....	p. 171
Révéfénacine (<i>Yupelri</i>) dans le traitement de la MPOC.....	p. 174
Aripiprazole avec capteur numérique intégré de la prise (<i>Abilify MyCite</i>).....	p. 175

Message Important à propos du Copyright

Les publications du Medical Letter sont protégés par les règlements américains et internationaux sur le copyright. Il est interdit de transmettre, reproduire ou distribuer le contenu de La Lettre Médicale.

Il est strictement interdit de partager un mot de passe avec un non-abonné ou de distribuer le contenu de ce site à une tierce partie.

En accédant à et en lisant le contenu ci-joint, j'accepte de me conformer aux règlements américains et internationaux sur le copyright et ces conditions du Medical Letter, Inc.

Pour plus de renseignements, cliquez sur: [Subscriptions](#), [Site Licenses](#), [Reprints](#)

Ou appelez le service à la clientele: 800-211-2769

La Lettre Médicale®

Sur les Médicaments et la Thérapeutique

Adaptée pour le Canada

Volume 42, N° 22 (ML 1564)

25 février 2019

ML
1564

DANS CE NUMÉRO

Retour de <i>Primatene Mist</i> en vente libre.....	p. 169
<i>Qbrexza</i> – Une lingette imprégnée de glycopyrronium pour traiter l'hyperhidrose axillaire.....	p. 170
<i>Plenvu</i> – Une préparation de faible volume à base de PEG pour la coloscopie.....	p. 171
Révéfénacine (<i>Yupelri</i>) dans le traitement de la MPOC.....	p. 174
Aripiprazole avec capteur numérique intégré de la prise (<i>Abilify MyCite</i>).....	p. 175

Retour de *Primatene Mist* en vente libre

La FDA a homologué la vente libre d'adrénaline en inhalation (*Primatene Mist* – Amphastar), un agoniste alpha et bêta non sélectif, pour le soulagement temporaire des symptômes légers d'asthme intermittent chez les patients de ≥ 12 ans ayant reçu un diagnostic d'asthme intermittent léger posé par un professionnel de santé¹. La version originale de *Primatene Mist*, homologuée par la FDA en 1967, a été retirée du marché en 2011 parce que l'aérosol-doseur contenait le propulseur chlorofluorocarbène (CFC), un gaz nocif pour la couche d'ozone; le nouvel aérosol-doseur contient le propulseur hydrofluoroalcane (HFA). La version originale (CFC) et la nouvelle version (HFA) de *Primatene Mist* ne sont pas homologuées au Canada.

TRAITEMENT STANDARD – Les agonistes bêta₂ à action brève (ABAB) par inhalation comme le salbutamol (albutérol aux É.U.) (*Ventolin* et génériques; *Proventil* et autres aux É.-U.) sont les médicaments de choix pour soulager les symptômes d'asthme aigu. Les patients dont les symptômes persistent doivent recevoir un traitement d'entretien par un corticostéroïde par inhalation (CSI). Chez les patients qui demeurent symptomatiques malgré l'observance correcte du traitement par le CSI et une bonne technique d'inhalation, il est recommandé d'ajouter un agoniste bêta₂ à action prolongée (ABAP) par inhalation².

PRÉOCCUPATIONS – De nombreuses organisations, y compris l'*Allergy and Asthma Network*, l'*American Association for Respiratory Care*, l'*American College of Allergy, Asthma, and Immunology*, l'*American Academy of Allergy, Asthma and Immunology*, l'*American College of Chest Physicians*, l'*American Lung Association*, l'*American Thoracic Society* et l'*American Association of Asthma Educators* ont exprimé leurs préoccupations selon lesquelles l'emploi de *Primatene Mist* pourrait masquer les symptômes d'asthme et les patients pourraient l'utiliser pour se traiter, ce qui pourrait retarder le traitement des exacerbations et entraîner la prise en charge inadéquate de l'asthme chronique. Le fait que les patients pourraient utiliser

Caractéristiques de *Primatene Mist*

- ▶ Le nouvel inhalateur *Primatene Mist* HFA en vente libre (non homologué au Canada) est homologué par la FDA pour le soulagement temporaire des symptômes légers d'asthme intermittent chez les patients de ≥ 12 ans.
- ▶ Les patients doivent avoir reçu un diagnostic d'asthme intermittent léger et utiliser le produit seulement sous supervision d'un professionnel de santé.
- ▶ Les préoccupations sont le fait que le traitement instauré par le patient puisse retarder le traitement des exacerbations et résulter en une prise en charge inadéquate de l'asthme chronique, le fait que le produit en vente libre remplace les médicaments sur ordonnance plus coûteux pour maîtriser l'asthme, et le mauvais usage voire l'usage abusif du produit.

le produit en vente libre pour remplacer les médicaments sur ordonnance plus coûteux recommandés pour la maîtrise de l'asthme est aussi préoccupant³.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION – Le nouvel inhalateur *Primatene Mist* administre 0,125 mg d'adrénaline par inhalation; il contient 160 doses mesurées et est muni d'un compteur de doses qui indique le nombre approximatif de doses qu'il reste à prendre. La posologie recommandée est de 1-2 inhalations toutes les 4 heures, jusqu'à un maximum de 8 inhalations par tranche de 24 heures. La notice d'emballage conseille aux patients de consulter un médecin si les symptômes ne s'améliorent pas après 20 minutes ou s'ils s'aggravent, s'ils ont besoin de > 8 inhalations par tranche de 24 heures, ou s'ils subissent > 2 crises d'asthme par semaine.

Les patients doivent savoir qu'il faut agiter et amorcer l'inhalateur avant chaque inhalation (4 pressions dans l'air avant la première utilisation et 1 pression avant chaque inhalation subséquente). Le dispositif doit être nettoyé après chaque jour d'utilisation pour empêcher qu'il se bloque.

Les patients ayant déjà utilisé *Primatene Mist* doivent savoir que la dose (la version originale administrait 0,2 mg d'adrénaline par inhalation) et le mode d'emploi du nouvel inhalateur HFA sont différents de ceux de l'ancien inhalateur contenant du CFC.

EFFETS INDÉSIRABLES – Dans les études cliniques, l'effet indésirable le plus fréquemment rapporté avec le nouvel inhalateur était les tremblements (10 %). Parmi les autres effets indésirables observés, citons irritation pharyngée, glossodynie, toux, bronchite, irritation des voies respiratoires, agitation et étourdissements. L'adrénaline en inhalation peut hausser la tension artérielle et accélérer la fréquence cardiaque.

La mauvaise utilisation ou l'usage abusif du médicament en prenant des inhalations excessives ou en s'injectant l'adrénaline i.v. peut causer des effets indésirables graves et potentiellement mortels.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES – L'emploi concomitant d'adrénaline par inhalation et d'autres stimulants comme la caféine, la phényléphrine, la pseudoéphédrine, l'éphédrine ou la phentermine peut avoir des effets additifs. Il faut éviter d'utiliser *Primatene Mist* durant le traitement par un inhibiteur de la monoamine oxydase (IMAO) et pendant au moins deux semaines après la fin d'un traitement par IMAO.

COÛT – Le prix d'un inhalateur *Primatene Mist* est de 29,99 \$US⁴. Les inhalateurs sur ordonnance pour le traitement immédiat et d'entretien de l'asthme sont beaucoup plus coûteux⁵.

CONCLUSION – En homologant *Primatene Mist* en vente libre (non homologué au Canada), la FDA visait à offrir une option accessible et abordable pour soulager les symptômes aigus chez les patients atteints d'asthme léger intermittent. Le recours à l'inhalateur pour se traiter soi-même est sujet à préoccupation. Les patients doivent utiliser *Primatene Mist* seulement sous la supervision d'un professionnel de santé. Dans l'effort d'assurer l'emploi approprié et pour limiter l'usage abusif, les pharmacies devraient envisager de placer *Primatene Mist* derrière le comptoir. ■

Contenu additionnel accessible en ligne

Tableau comparatif : Quelques antiasthmatiques par inhalation (en anglais)
<http://medicalletter.org/TML-article-1528b>

1. FDA. Statement from FDA Commissioner Scott Gottlieb, M.D., et Janet Woodcock, M.D., director of the Center for Drug Evaluation and Research, on approval of OTC Primatene Mist to treat mild asthma. Accessible à : www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm625338.htm. Consulté le 17 janvier 2019.
2. Antiasthmatiques. Lettre Médicale 2017; 41:91.
3. Asthma and Allergy Network. FDA decision to OK Primatene Mist endangers asthma patients. Accessible à : www.allergyasthmanetwork.org/fda-decision-approve-primatene-mist-endangers-asthma-patients. Consulté le 17 janvier 2019.
4. Coût sur www.cvs.com et www.walgreens.com.
5. Tableau comparatif : Quelques antiasthmatiques par inhalation (en anglais). The Medical Letter 2017; 59:e146. Accessible à : <http://medicalletter.org/TML-article-1528b>.

► Qbrexza – Une lingette imprégnée de glycopyrronium pour traiter l'hyperhidrose axillaire

Qbrexza (*Dermira*; non homologué au Canada), une lingette imprégnée de glycopyrronium, un anticholinergique à action prolongée, a reçu l'homologation de la FDA pour le traitement topique unquotidien de la sudation excessive des aisselles (hyperhidrose axillaire primaire) chez les patients de ≥ 9 ans. Le bromure de glycopyrronium (glycopyrrolate) est commercialisé depuis des années sous forme parentérale et orale et en inhalation pour traiter de nombreuses maladies^{1,2}.

TRAITEMENT STANDARD – La plupart des antisudorifiques en vente libre contiennent de l'aluminium qui obstrue le conduit des glandes sudoripares. Les antisudorifiques sur ordonnance (*Drysol*; *Xerax AC*; ni l'un ni l'autre n'est homologué au Canada) contiennent des concentrations plus élevées d'aluminium; ils sont efficaces pour traiter l'hyperhidrose axillaire réfractaire aux antisudorifiques en vente libre, mais ils peuvent causer une irritation cutanée.

Les anticholinergiques oraux comme le glycopyrronium et l'oxybutynine (*Ditropan XL* et génériques [et autres aux É.-U.]) sont utilisés hors indication pour traiter l'hyperhidrose axillaire primaire, mais leurs effets indésirables sont difficiles à supporter. La toxine botulinique de type A (*Botox*) injectée dans le derme des aisselles est homologuée par Santé Canada et la FDA dans le traitement de l'hyperhidrose axillaire sévère n'ayant pas répondu à un traitement topique. Elle réduit souvent la sudation axillaire pendant 6 à 9 mois, mais elle est coûteuse (376,70 \$CAN⁹ [1200 \$US]) pour le traitement des deux aisselles avec 50 unités/aisselle³ et les injections sont douloureuses^{4,5}.

L'iontophorèse s'est montrée efficace, mais elle peut causer irritation cutanée, squames et fissures. L'ablation des glandes sudoripares est une option thérapeutique de l'hyperhidrose axillaire sévère⁶.

ESSAIS CLINIQUES – Dans deux études à répartition aléatoire et à double insu de 4 semaines (ATMOS-1 et 2) portant sur un total de 697 patients de ≥ 9 ans atteints d'hyperhidrose axillaire primaire depuis ≥ 6 mois, un traitement unquotidien par le glycopyrronium topique a été associé à des réductions plus marquées de la sudation par rapport aux valeurs initiales comparativement à l'excipient seul (voir le Tableau 1)⁷. Davantage de patients sous le glycopyrronium ont rapporté un recul de l'intensité de la sudation comparativement aux patients sous l'excipient seul^{7,8}.

EFFETS INDÉSIRABLES – L'absorption générale du glycopyrronium en application topique est minime, mais des effets anticholinergiques ont été rapportés. Les effets indésirables le plus souvent rapportés par les patients sous le glycopyrronium dans les études ATMOS étaient sécheresse buccale (24,2 %), réactions cutanées localisées (8-17 %), mydriase (6,8 %), douleur oropharyngée (5,7 %), céphalée (5,0 %), vision trouble (3,5 %) et hésitation mictionnelle (3,5 %).

Tableau 1. Résultats des études cliniques déterminantes portant sur Qbrexza

Étude	Traitement	Variation de la sudation (mg/5 min) ¹	Sévérité de la sudation ²
ATMOS-1 ³ (N = 344)	Glycopyrronium ⁴	-102,0	52,8 % ⁵
	Placebo	-100,3	28,3 %
ATMOS-2 ³ (N = 353)	Glycopyrronium ⁴	-115,4 ⁵	66,1 % ⁵
	Placebo	-81,2	26,9 %

- Coparamètre d'évaluation principal. Variation moyenne par rapport aux valeurs initiales de la production gravimétrique de sueur à la semaine 4.
- Coparamètre d'évaluation principal. Pourcentage de patients ayant obtenu une amélioration de ≥ 4 points par rapport aux valeurs initiales des scores hebdomadaires moyens à l'item 2 de l'échelle ASDD (Axillary Sweating Daily Diary : mesure l'intensité de la transpiration sur une échelle de 0 [pas de transpiration] à 10 [transpiration intense]) à la semaine 4.
- DA Glaser et coll. J Am Acad Dermatol 2019;80:128.
- Le tosylate de glycopyrronium à 3,75 % est équivalent au glycopyrronium à 2,4 %.
- Statistiquement significatif par rapport au placebo ($p < 0,001$).

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES – La coadministration de glycopyrronium et d'autres anticholinergiques peut avoir des effets additifs.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT – Il n'existe pas de données portant sur l'emploi du glycopyrronium topique chez les femmes enceintes. Aucun effet indésirable sur le développement embryofœtal n'a été observé chez des lapines portantes ayant reçu le glycopyrronium i.v. pendant l'organogenèse. L'administration orale de glycopyrrolate à des rates portantes a réduit le poids fœtal et l'ossification.

Il n'existe pas de données relatives à la présence du glycopyrronium dans le lait maternel, ni sur ses effets sur le nouveau-né allaité ou la production du lait.

POSOLOGIE, ADMINISTRATION ET COÛT – Qbrexza est conditionné en boîtes de 30 sachets; chacun contient une lingette à usage unique imprégnée d'une solution de glycopyrronium à 2,4 %. Une lingette doit être essuyée sur la peau propre, sèche et indemne de la région axillaire une fois toutes les 24 heures; la même lingette peut être utilisée pour traiter les deux aisselles. Les patients doivent savoir qu'il faut éviter tout contact entre le glycopyrronium et les yeux et se laver les mains immédiatement après l'application. Dans les études ATMOS, les patients pouvaient utiliser un désodorisant non médical après l'application du glycopyrronium. Un approvisionnement de lingettes Qbrexza suffisant pour 30 jours de traitement coûte 550 \$US³.

CONCLUSION – L'emploi unique quotidien de lingettes imprégnées de glycopyrronium topique à 2,4 % (Qbrexza; non homologué au Canada) a légèrement réduit la sudation chez les patients atteints d'hyperhidrose axillaire primaire. Les lingettes sont coûteuses et il n'existe aucune donnée sur leur efficacité et innocuité à long terme. Il faut d'abord faire l'essai d'antisudorifiques en vente libre et sur ordonnance contenant de l'aluminium. Reste à comparer le glycopyrronium topique aux anticholinergiques oraux. Les injections axillaires de toxine botulinique A (Botox) sont douloureuses, mais elles sont probablement plus économiques que Qbrexza.

- Médicaments pour traiter la MPOC. Lettre Médicale 2017; 41:9.
- En bref : solution orale de glycopyrrolate contre la sialorrhée. Lettre Médicale 2011; 34:84.
- Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes; ces prix représentent les prix courants publiés et pourraient ne pas représenter les prix transactionnels réels. Source : AnalySource® Monthly. 5 janvier 2019. Réimprimé avec la permission de First Databank Inc. Tous droits réservés. ©2018. www.fdb-health.com/policies/drug-pricing-policy.
- Toxine botulinique (Botox) contre l'hyperhidrose axillaire. Lettre Médicale 2004; 28:52.
- AR de Almeida et S Montagner. Botulinum toxin for axillary hyperhidrosis. Dermatol Clin 2014; 32:495.
- RJ Cerfolio et coll. The Society of Thoracic Surgeons expert consensus for the surgical treatment of hyperhidrosis. Ann Thorac Surg 2011; 91:1642.
- DA Glaser et coll. Topical glycopyrronium tosylate for the treatment of primary axillary hyperhidrosis: results from the ATMOS-1 and ATMOS-2 phase 3 randomized controlled trials. J Am Acad Dermatol 2019; 80:128.
- DM Pariser et coll. Topical glycopyrronium tosylate for the treatment of primary axillary hyperhidrosis: patient-reported outcomes from the ATMOS-1 and ATMOS-2 phase III randomized controlled trials. Am J Clin Dermatol 2018 October 30 (epub).
- En fonction des prix en dollars canadiens chez un grossiste national (prix en vigueur et Ontario, janvier 2019).

► Plenvu – Une préparation de faible volume à base de PEG pour la coloscopie

La FDA a homologué Plenvu (Salix; non homologué au Canada) une poudre orale pour reconstitution contenant du polyéthylèneglycol (PEG), pour nettoyer le côlon chez les adultes avant la coloscopie. Plenvu est la première préparation pour coloscopie à base de PEG nécessitant seulement 1 litre d'eau pour sa dissolution et l'ingestion d'un litre d'eau supplémentaire.

PRÉPARATION POUR LA COLOSCOPIE – Au Canada et aux États-Unis, la coloscopie est la méthode de préférence de dépistage du cancer du côlon. De nombreux patients considèrent que le nettoyage intestinal en préparation de la coloscopie est la partie la plus déplaisante de l'intervention, mais une préparation intestinale inadéquate réduit significativement le rendement diagnostique de l'examen. Les préparations pour coloscopie contenant le PEG 3350, un polymère non absorbable qui retient les liquides dans la lumière intestinale, nécessite l'ingestion de 2 à 4 litres de liquide pour produire un effet cathartique¹⁻³.

MODE D'ACTION – Plenvu est un laxatif osmotique. En plus du PEG 3350, il contient de l'acide ascorbique, de l'ascorbate de sodium et du sulfate de sodium. En quantités dépassant la capacité d'absorption intestinale, l'acide ascorbique attire le liquide extracellulaire à travers la paroi intestinale et retient les liquides ingérés dans la lumière. Le sulfate de sodium a un effet semblable; la plupart du sulfate oral n'étant pas absorbé, un gradient électrochimique est établi, lequel limite l'absorption du sodium et favorise l'efflux de liquide dans la lumière intestinale.

Tableau 1. Quelques préparations orales pour la coloscopie

Produit	Posologie habituelle (adultes) ^{1,2}	Liquide total	Préparations (arômes)	Coût aux É.-U. ³	Coût au Canada ¹⁸
Solutions standard de PEG 3350					
<i>Colyte</i> (Pendopharm; Meda aux É.-U.) <i>GaviLyte-C</i> (Gavis) ⁵ générique	240 mL toutes les 10 min jusqu'à un total de 2 litres; répéter le matin suivant 5 heures avant l'examen ⁶	4 L	240 g de poudre de PEG 3350 ⁴ pour dissolution dans 4 L d'eau (nature, cerise, citron-lime, orange) ¹⁹	57,50 \$ 12,80 10,00	22,70 \$ N.H.C. N.H.C.
<i>GoLYTELY</i> (Braintree) <i>GaviLyte-G</i> (Gavis) ⁵ générique	240 mL toutes les 10 min jusqu'à un total de 2 litres; répéter le matin suivant 5 heures avant l'examen ⁶	4 L	236 g ⁷ , 227,1 g ⁸ de poudre de PEG 3350 pour dissolution dans 4 L d'eau (nature, ananas) 236 g de poudre de PEG 3350 ⁷ pour dissolution dans 4 L d'eau (nature, citron)	19,80 15,80 13,70	N.H.C. N.H.C. N.H.C.
<i>NuLYTELY</i> (Braintree) ⁹ <i>TriLyte</i> (Wallace) ^{5,9} <i>GaviLyte-N</i> (Gavis) ^{5,9} générique ⁹	240 mL toutes les 10 min jusqu'à un total de 2 litres; répéter le matin suivant 5 heures avant l'examen ⁶	4 L	420 g de poudre de PEG 3350 ¹⁰ pour dissolution dans 4 L d'eau (nature, cerise, citron-lime, orange, ananas) (nature, cerise, agrumes-baies, citron-lime, orange, ananas) (nature, citron)	26,70 22,40 18,90 37,70	N.H.C. N.H.C. N.H.C. N.H.C.
Solutions de PEG 3350 de faible volume					
<i>MoviPrep</i> (Aralez; Salix aux É.-U.) ¹¹	240 mL toutes les 15 min jusqu'à un total de 1 L, puis 500 mL de plus de liquide clair; répéter le matin suivant 3,5 h avant l'intervention	3 L	200 g de poudre de PEG 3350 ¹² pour dissolution dans 2 L d'eau (citron)	99,70	25,40
<i>Plenvu</i> (Salix) ¹¹	Dose 1 dans 500 mL d'eau prise pendant 30 min, puis 500 mL de liquide clair durant les 30 min suivantes; répéter avec la dose 2 environ 12 h après la dose 1 ¹⁴	2 L	sachets de 140 g de poudre de PEG 3350 ¹³ pour dissolution dans 1 L d'eau (dose 1 : mangue; dose 2 : punch aux fruits)	110,00	N.H.C.
<i>MiraLAX</i> (Bayer) ¹⁵	240 mL toutes les 10 min jusqu'à un total de 1 L le soir avant l'intervention; répéter le matin suivant ¹⁷	2 L	238 g de poudre de PEG 3350 pour dissolution dans 2 L de boisson sportive telle que Gatorade (éviter le rouge et le mauve)	10,00 ¹⁶	N.H.C.
<i>Bi-PEGLYTE</i> (Pendopharm)	1 sachet dissout dans 1 L d'eau ²⁰ . Boire 250 mL toutes les 10 min jusqu'à un total de 1 L; répéter le matin suivant 4 h avant l'examen	2L	sachets de 60 g de poudre de PEG 3350 pour dissolution dans 1 L d'eau (fruits)	N.D.	22,70 ²¹
À base de phosphate de sodium					
<i>OsmoPrep</i> (Salix) ⁹	20 co. (4 co. avec 250 mL de liquide clair toutes les 15 min) la veille, puis 12 co. (4 co. avec 250 mL de liquide clair toutes les 15 min) le matin suivant 3-5 h avant l'examen	2 L	comprimés à 1,5 g de phosphate de sodium	213,40	N.H.C.
À base de picosulfate de sodium					
<i>Clenpiq</i> (Ferring)	1 flacon (160 mL), suivi de 1 L de liquide clair pris en 5 h; le 2e flacon, suivi de 700 mL de liquide clair le matin suivant	2 L	solution orale de 10 mg de picosulfate de sodium/3,5 g d'oxyde de magnésium/12 g d'acide citrique anhydre (canneberge)	128,90	N.H.C.
<i>Pico-Salax; Prepopik</i> aux É.-U. (Ferring)	1 sachet dilué dans 150 mL d'eau froide, suivi de 1 L de liquide clair en 5 h; consommer une 2e dose, suivie de 700 mL de liquide clair le matin suivant ²²	2 L	sachets de poudre de 10 mg de picosulfate de sodium/ 3,5 g d'oxyde de magnésium/12 g d'acide citrique anhydre (orange) ²³	128,90	20,00
<i>Purg-Odan</i> ⁵ (Odan)	1 sachet dilué dans 150 mL d'eau froide, suivi de 1,5-2 L d'une variété de liquides clairs pris en 4 h; prendre la 2e dose, suivie de 1,5-2 L d'une variété de liquides clairs le matin suivant	3-4 L	sachets de poudre de 10 mg de picosulfate de sodium/ 3,5 g d'oxyde de magnésium/12 g d'acide citrique anhydre (orange)	N.D.	7,80
À base de sulfate de sodium					
<i>Suprep</i> (Braintree)	1 flacon (175 mL) dilué dans l'eau jusqu'à 500 mL, suivi de 1 L d'eau pris en 1 h; répéter 10-12 h après la première dose	3 L	solution orale de 17,5 g de sulfate de sodium/3,13 g de sulfate de potassium/1,6 g de sulfate de magnésium (petits fruits)	92,30	N.H.C.

PEG : polyéthylène glycol; N.H.C. : non homologué au Canada; N.D. : non commercialisé aux É.-U.

- Consommer des liquides clairs seulement le jour de la préparation. Boire la totalité de la préparation ou jusqu'à ce que l'effluent rectal soit clair. Il faut avoir terminé de boire la préparation au moins 2 heures avant l'examen.
- Il est préférable de fractionner la préparation (prendre la première dose le soir avant l'examen et la seconde le matin de l'examen); le tableau indique les posologies en deux prises. Il est aussi possible de prendre une prise unique de la préparation entière le soir précédant l'examen, ou le matin de l'examen chez les patients pour lesquels la coloscopie est prévue en après-midi.
- Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour une préparation; ces prix représentent les prix courants publiés et pourraient ne pas représenter les prix transactionnels réels. Source : AnalySource® Monthly, 5 janvier 2019. Réimprimé avec la permission de First Databank Inc. Tous droits réservés. ©2019. www.fdbhealth.com/policies/drug-pricing-policy.
- Contient aussi 22,72 g de sulfate de sodium, 6,72 g de bicarbonate de sodium, 5,84 g de chlorure de sodium et 2,98 g de chlorure de potassium.
- Un générique de marque.
- La dose administrée par tube nasogastrique est de 20-30 mL/minute (1,2-1,8 litre/heure).
- Contient aussi 22,74 g de sulfate de sodium, 6,74 g de bicarbonate de sodium, 5,86 g de chlorure de sodium et 2,97 g de chlorure de potassium.
- Sachets de poudre qui contiennent aussi 21,5 g de sulfate de sodium, 6,36 g de bicarbonate de sodium, 5,53 g de chlorure de sodium et 2,82 g de chlorure de potassium.
- Ne contient pas de sulfate de sodium; le goût est donc moins salé.
- Contient aussi 5,72 g de bicarbonate de sodium, 11,2 g de chlorure de sodium et 1,48 g de chlorure de potassium.
- Contient de l'ascorbate de sodium, de l'acide ascorbique et du sulfate de sodium, ce qui pourrait avoir un effet laxatif additionnel.
- Chaque sachet « A » contient 100 g de PEG 3350, 7,5 g de sulfate de sodium, 2,691 g de chlorure de sodium et 1,015 g de chlorure de potassium. Chaque sachet « B » contient 4,7 g d'acide ascorbique et 5,9 g d'ascorbate de sodium.
- La dose 1 contient 100 g de PEG 3350, 9 g de sulfate de sodium, 2 g de chlorure de sodium et 1 g de chlorure de potassium. La dose 2 (sachet A) contient 40 g de PEG 3350, 3,2 g de chlorure de sodium et 1,2 g de chlorure de potassium. La dose 2 (sachet B) contient 48,11 g d'ascorbate de sodium et 7,54 g d'acide ascorbique.
- Il est aussi possible de fractionner les doses le jour de l'examen.
- En vente libre; des produits génériques sont aussi commercialisés. Non homologué par la FDA en préparation de la coloscopie.
- Prix approximatif pour un flacon de 238 g de *MiraLAX* sur cvs.com. Le prix d'une bouteille de 2 L de boisson sportive telle que *Gatorade* est exclu.
- Prendre deux comprimés à 5 mg de bisacodyl avant chaque dose de *Miralax* et de la solution de boisson sportive.
- Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour une préparation en fonction des prix en dollars canadiens chez un grossiste national (prix en vigueur en Ontario, janvier 2019).
- Arôme d'ananas seulement au Canada.
- Prendre 3 comprimés de bisacodyl (15 mg) 6 heures avant la première dose de *Bi-PEGLYTE*.
- Le prix comprend les comprimés de bisacodyl.
- Au Canada, les instructions sont les suivantes : 1 sachet dissout dans 150 mL d'eau froide, suivi de 1,5-2 L d'une variété de liquides clairs pris pendant 4 h; prendre une 2e dose, suivie de 1,5-2 L d'une variété de liquides clairs le matin suivant.
- Commercialisé au Canada à l'arôme d'orange et de canneberges.

ESSAIS CLINIQUES – Dans trois études à répartition aléatoire avec évaluation à l'insu menées auprès de 1879 adultes au total devant subir une coloscopie, *Plenvu* a été comparé à une solution de faible volume de sulfate de sodium (*Suprep*; non homologuée au Canada), à une préparation de faible volume de PEG 3350 (*MoviPrep*) et à une préparation de faible volume de picosulfate de sodium (*Pico-Salax*; *Prepopik* aux É.-U.). Dans les trois études, le taux de nettoyage intestinal réussi avec *Plenvu* était non inférieur au taux obtenu avec les comparateurs (voir le Tableau 2). Aucun effet indésirable grave survenu durant le traitement n'a été observé dans les 3 études, et l'observance du traitement était élevée dans tous les groupes actifs (> 88 %)⁴-⁶.

Plenvu n'a pas été comparé dans les études cliniques aux préparations standards de 4 litres de PEG 3350 pour coloscopie. Dans une analyse rétrospective ayant inclus 778 patients, un nettoyage intestinal bon ou excellent a été rapporté chez 89 % des patients ayant utilisé une préparation standard de 4 litres de PEG 3350 (*GoLYTELY*; non commercialisée au Canada) et 93 % des patients ayant utilisé une solution de 2 litres de PEG 3350 (*Miralax*; non homologuée au Canada) et une solution constituée d'une boisson sportive et du laxatif stimulant bisacodyl⁷.

Tableau 2. Résultats des études cliniques portant sur *Plenvu*

Étude	Traitement	Taux de succès¹
DAYB (N = 501)²	<i>Plenvu</i> administré sur 1 jour	62,0 %
	<i>Prepopik</i> administré sur 1 jour	53,8 %
NOCT (N = 556)³	<i>Plenvu</i> administré sur 2 jours	85,1 %
	<i>Suprep</i> administré sur 2 jours	85,0 %
MORA (N = 822)⁴	<i>Plenvu</i> administré sur 1 jour	89,1 %
	<i>Plenvu</i> administré sur 2 jours	92,0 %
	<i>Moviprep</i> administré sur 2 jours	87,5 %

1. Nettoyage intestinal réussi défini comme un grade de A ou B à l'échelle de nettoyage Harfield, ce qui correspond à la visualisation complète de la muqueuse. Basé sur une analyse en intention de traiter auprès d'une population modifiée.

2. S Schreiber et coll. Endoscopy 2019; 51:73.

3. MP DeMicco et coll. Gastrointest Endosc 2018; 87:677.

4. R Bisschops et coll. Endoscopy 2019; 51:60.

EFFETS INDÉSIRABLES – Dans les études cliniques, nausées, vomissements et déshydratation ont été observés plus fréquemment sous *Plenvu* (chez jusqu'à 7 % des patients) que sous *Suprep*. Des troubles électrolytiques, y compris hypernatrémie se sont produits plus souvent sous *Plenvu* que sous les comparateurs lors des études cliniques, mais ils n'étaient généralement pas cliniquement significatifs.

En raison de son contenu en ascorbate de sodium et en acide ascorbique, *Plenvu* doit être utilisé avec prudence chez les patients qui présentent un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD). *Plenvu* contient aussi de la phénylalanine; il faut tenir compte de l'apport de phénylalanine en provenance d'autres sources avant d'administrer le médicament aux patients qui présentent une phénylcétonurie.

GROSSESSE – Il n'existe pas de données adéquates relatives à l'emploi de *Plenvu* chez les femmes enceintes ou qui allaitent, et aucune étude n'a été effectuée chez les animaux. Les lavements à l'eau claire ou l'utilisation de produits contenant du PEG 3350 sont généralement préférables pour la préparation à la coloscopie chez les femmes enceintes³.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES – Comme c'est le cas avec toute préparation pour coloscopie, l'emploi de produits contenant du PEG peut diminuer l'absorption d'autres médicaments; les médicaments par voie orale doivent être pris au moins une heure avant *Plenvu*. L'utilisation de laxatifs stimulants avec les formulations à base de PEG peut augmenter le risque d'ulcération de la muqueuse ou de colite ischémique.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION – *Plenvu* peut être administré en une seule fois ou en deux doses séparées.

Pour le **traitement administré sur 2 jours**, la première dose doit être prise le soir avant la coloscopie (entre ~16 et 20 heures) et la seconde le matin suivant, environ 12 heures plus tard. Les patients peuvent prendre un déjeuner et un dîner légers au moins 3 heures avant la première dose.

Pour le **traitement matinal administré en une seule fois**, la première dose doit être prise le matin de la coloscopie (entre ~3 et 7 heures) et la seconde au moins deux heures plus tard. Le jour avant l'examen, les patients peuvent prendre un déjeuner et un dîner légers; ils peuvent aussi consommer un bouillon clair ou un yogourt nature pour le souper, mais pas plus tard que 20 heures. Pour réduire le risque de déshydratation, il faut conseiller aux patients de consommer des liquides clairs additionnels entre les doses et après la seconde dose, jusqu'à deux heures avant l'examen.

CONCLUSION – *Plenvu* (non homologué au Canada), une préparation de PEG à reconstituer avec seulement 1 litre d'eau suivie de l'absorption de seulement 1 litre supplémentaire de liquide, semble être aussi efficace que les autres préparations de faible volume pour nettoyer l'intestin avant une coloscopie. Chez certains patients, il serait plus facile à tolérer que les préparations à grand volume, mais *Plenvu* n'a pas été comparé aux préparations de 4 litres de PEG 3350 standards dans le cadre d'études cliniques. En raison de son volume plus faible de liquide, il serait moins efficace pour nettoyer l'intestin et causerait davantage de déshydratation.

1. DK Rex et coll. Colorectal cancer screening: recommendations for physicians and patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Am J Gastroenterol 2017; 112:1016.
2. ASGE Standards of Practice Committee. Bowel preparation before colonoscopy. Gastrointest Endosc 2015; 81:781.
3. DA Johnson et coll. Optimizing adequacy of bowel cleansing for colonoscopy: recommendations from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Gastrointest Endosc 2014; 80:543.
4. MP DeMicco et coll. Novel 1 L polyethylene glycol-based bowel preparation NER1006 for overall and right-sided colon cleansing: a randomized controlled phase 3 trial versus trisulfate. Gastrointest Endosc 2018; 87:677.

5. R Bisschops et coll. Colon cleansing efficacy and safety with 1 L NER1006 versus 2 L polyethylene glycol + ascorbate: a randomized phase 3 trial. *Endoscopy* 2019; 51:60.
6. S Schreiber et coll. Colon cleansing efficacy and safety with 1 L NER1006 versus sodium picosulfate with magnesium citrate: a randomized phase 3 trial. *Endoscopy* 2019; 51:73.
7. FK Shieh et coll. MiraLAX-Gatorade bowel prep versus GoLyteLy before screening colonoscopy: an endoscopic database study in a community hospital. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46:e96.

▶ Révéfénacine (Yupelri) dans le traitement de la MPOC

La FDA a homologué la révéfénacine (*Yupelri* – Mylan/Theravance Biopharma; non homologuée au Canada), un antimuscarinique à action prolongée (AMAP) à administration unique quotidienne par nébuliseur à jet standard pour le traitement d'entretien de la maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC). La révéfénacine est le deuxième AMAP en nébulisation à recevoir l'homologation dans cette indication; le premier était le glycopyrronium (glycopyrrolate aux É.-U.) (*Lonhala Magnair*; non homologué au Canada) à administration biquotidienne par nébuliseur à main¹.

TRAITEMENT D'ENTRETIEN DE LA MPOC – Les patients atteints de MPOC qui présentent une dyspnée modérée à grave ou d'autres symptômes de MPOC et ceux qui présentent un risque accru d'exacerbation doivent recevoir un traitement d'entretien par un AMAP ou un agoniste bêta₂ à action prolongée (ABAP) par inhalation; les AMAP sont préférables chez les patients dont le risque d'exacerbation est élevé. Les patients atteints de MPOC mal maîtrisée par une monothérapie doivent recevoir un AMAP et un ABAP. Il est recommandé d'ajouter un corticostéroïde par inhalation (CSI) chez les patients atteints de MPOC modérée à très grave qui continuent de subir des exacerbations malgré un bronchodilatateur à action prolongée^{2,3}.

Tableau 1. Pharmacologie

Classe	Antimuscarinique à action prolongée (AMAP)
Présentation	Solution pour inhalation; flacons à dose unique de 175 µg/3 mL
Voie d'administration	Inhalation orale
Biodisponibilité	3 %
T _{max}	14-41 minutes
Métabolisme	Par hydrolyse en son métabolite actif
Élimination	Selles (88 %), urine (< 5 %) après administration orale; rénale < 1 % après inhalation
Demi-vie terminale	22-70 heures

ESSAIS CLINIQUES – L'efficacité de la révéfénacine a été évaluée dans deux études non publiées de 12 semaines, à répartition aléatoire et à double insu (résumées sur la notice d'emballage) chez des patients de ≥ 40 ans atteints de MPOC modéré à très grave. Les patients qui prenaient déjà un ABAP ou une association ABAP/CSI

Tableau 2. Résultats des études cliniques sur la révéfénacine

Étude	Traitement	Variation du creux du VEMS ₁
Étude 1 ²	Révéfénacine à 175 µg (n = 198) Placebo (n = 209)	127 mL -19 mL
Étude 2 ²	Révéfénacine à 175 µg (n = 197) Placebo (n = 208)	102 mL -45 mL

VEMS : volume expiratoire maximal seconde

1. Variation moyenne entre le départ et le jour 85. Les différences étaient statistiquement significatives.

2. Résumées sur la notice d'emballage.

(37 % des sujets inscrits) étaient autorisés à poursuivre ces traitements durant l'étude. À la semaine 12, la variation moyenne du creux du volume expiratoire maximal seconde (VEMS) par rapport aux valeurs initiales (paramètre d'évaluation principal) était significativement plus marquée sur le plan statistique sous la révéfénacine que sous le placebo, et ce, dans les deux études (voir le Tableau 2).

EFFETS INDÉSIRABLES – Dans les études cliniques, les effets indésirables les plus fréquents sous la révéfénacine, rapportés chez ≥ 2 % des patients et à un taux supérieur à celui du groupe placebo, étaient toux, rhinopharyngite, infection des voies respiratoires supérieures, céphalées et dorsalgie. Tout comme les autres AMAP, la révéfénacine peut causer la sécheresse buccale, la rétention urinaire et elle peut aussi aggraver les cas de glaucome à angle fermé. Dans une étude d'innocuité, l'incidence de sécheresse buccale était inférieure sous la révéfénacine comparativement à l'incidence observée sous le tiotropium (≤ 0,9 c. 2,8 %)⁴.

INTRACTIONS MÉDICAMENTEUSES – L'emploi de la révéfénacine avec des inhibiteurs de l'AOTP1B1 et 1B3 comme la rifampine ou la cyclosporine peut augmenter le taux sérique de son métabolite actif et n'est pas recommandé. La coadministration de révéfénacine et d'autres anticholinergiques peut avoir des effets additifs et doit être évitée.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT – Il n'existe pas d'étude adéquate ayant porté sur la révéfénacine chez les femmes enceintes. Aucun effet indésirable sur le fœtus n'a été observé après que des rates et des lapines portantes aient reçu des injections sous-cutanées de fortes doses du médicament.

La révéfénacine était présente dans le lait des rates qui allaitaient après administration sous-cutanée. Il n'existe pas de données relatives à la présence de révéfénacine dans le lait maternel ni sur ses effets sur le nouveau-né allaité ou la production de lait.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION – La dose recommandée de révéfénacine est d'un flacon une fois par jour administré pendant environ 8-10 minutes par nébuliseur à jet standard avec embout buccal. La révéfénacine n'est pas recommandée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique, quelle qu'en soit la gravité. Il faut surveiller la présence d'effets

Tableau 3. Quelques antimuscariniques à action prolongée¹ (AMAP) par inhalation contre la MPOC

Médicament	Présentation	Dispositif d'administration ²	Posologie habituelle (adultes)	Coût aux É.-U. ³	Coût au Canada ¹²
Aclidinium – <i>Tudorza Genuair</i> ¹³ ; <i>Tudorza Pressair</i> aux É.-U. (AstraZeneca)	400 µg/inh.	IPS (30, 60 inh./unité)	1 inh. 2 f.p.j.	351,80 \$	56,00 \$
Glycopyrronium; glycopyrrolate aux É.-U. ⁴ – <i>Seebri Breezhaler</i> (Novartis); <i>Seebri Neohaler</i> (Sunovion) aux É.-U. <i>Lonhala Magnair</i> (Sunovion)	50 µg/cap. 15,6 µg/cap. sol. de 25 µg/mL	IPS (30 inh./unité) IPS (6, 60 inh./unité) Nébuliseur ⁵⁶	1 inh. 1 f.p.j. 1 inh. 2 f.p.j. 25 µg 2 f.p.j.	394,20 1132,80	56,00 N.H.C.
Révéfénacine – <i>Yupelri</i> (Mylan/Theravance)	sol. de 175 µg/3 mL dans des fioles à dose unique	Nébuliseur ⁵⁷	175 µg 1 f.p.j. ⁸	1030,00	N.H.C.
Tiotropium ⁹ – <i>Spiriva</i> ; <i>Spiriva Handihaler</i> aux É.-U. (Boehringer Ingelheim) <i>Spiriva Respimat</i>	18 µg/cap. 2,5 µg/inh.	IPS (5, 30, 90 inh./unité) ¹⁴ IB (60 inh./unité)	18 µg ¹⁰ 1 f.p.j. 2 inh. 1 f.p.j.	429,50 429,50	55,90 55,90
Uméclidinium ¹¹ – <i>Incruse Ellipta</i> (GSK)	62,5 µg/inh.	IPS (7, 30 inh./unité)	1 inh. 1 f.p.j.	333,80	52,70

IPS : inhalateur de poudre sèche; inh. : inhalation; IB : inhalateur à brume; N.H.C. : non homologué au Canada

1. Aussi appelés anticholinergiques à action prolongée par inhalation.

2. Tous les patients doivent être évalués pour veiller à ce qu'ils utilisent la technique d'inhalation appropriée (Tableau : Utilisation appropriée des inhalateurs dans les cas de MPOC [en anglais]. Med Lett Drugs Ther 2017; 59:e67. Accessible à : http://medicalletter.org/downloads/1518e_table.pdf).

3. Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour un traitement de 30 jours à la dose habituelle chez les adultes; ces prix représentent les prix courants publiés et pourraient ne pas représenter les prix transactionnels réels. Source : AnalySource® Monthly. 5 janvier 2019. Réimprimé avec la permission de First Databank Inc. Tous droits réservés. ©2019. www.fdbhealth.com/policies/drug-pricing-policy.

4. Aussi commercialisé en association avec le formotérol (*Bevespi Aerosphere*; non homologué au Canada) en aérosol-doseur HFA et avec l'indacatérol (*Ultibro Breezhaler*; *Utibron Neohaler* aux É.-U.) en inhalateur de poudre sèche.

5. Les solutions nébulisées sont utilisées chez les patients très jeunes, très âgés ainsi que chez d'autres patients qui sont incapables d'utiliser des inhalateurs de poudre sèche ou des inhalateurs à brume. Il faut plus de temps pour administrer le médicament et l'appareil pourrait ne pas être portatif. Il est possible que les nébuliseurs et médicaments nébulisés soient couverts sous la rubrique équipement médical durable par Medicare, partie B.

6. La solution par inhalation de glycopyrronium ne doit être utilisée qu'avec le nébuliseur à main *Magnair*. Chaque dose doit être administrée pendant 2 à 3 minutes.

7. La solution de révéfénacine par inhalation doit être administrée pendant environ 8 à 10 minutes au moyen d'un nébuliseur à jet standard muni d'un embout buccal relié à un compresseur.

8. Non recommandée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique. Il faut rechercher les effets anticholinergiques chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave (ClCr < 30 mL/min).

9. Aussi commercialisé en association avec l'olodatérol (*Stiolto Respimat*) dans un inhalateur à brume.

10. Contenu d'une capsule; deux inhalations de la poudre sont nécessaires pour administrer une dose complète.

11. Aussi commercialisé en association avec le vilantérol (*Anoro Ellipta*) et avec le vilantérol et la fluticasone (*Trelegy Ellipta*) dans un inhalateur de poudre sèche.

12. Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour un traitement de 30 jours à la dose habituelle chez les adultes en fonction des prix en dollars canadiens chez un grossiste national (prix en vigueur en Ontario, janvier 2019).

13. Aussi commercialisé au Canada en association avec le formotérol (*Duaklir Genuair*) dans un inhalateur de poudre sèche.

14. Au Canada, inhalateur de poudre sèche (10, 30 inh./unité).

anticholinergiques généraux chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave (ClCr < 30 mL/min).

CONCLUSION – La révéfénacine (*Yupelri*; non homologuée au Canada), un antimuscarinique à action prolongée en nébulisation, améliore la fonction respiratoire chez les patients atteints de MPOC modérée à très grave. Administrée une fois par jour, la révéfénacine est plus pratique que le glycopyrronium nébulisé (*Lonhala Magnair*; non homologué au Canada), qui doit être pris deux fois par jour, mais elle ne peut pas être administrée par nébuliseur à main et son administration prend plus de temps. Il n'existe pas d'études cliniques ayant comparé l'efficacité des deux médicaments.

Contenu additional accessible en ligne

Tableau comparatif: Bronchodilatateurs à action prolongée par inhalation contre la MPOC (en anglais)
<http://medicalletter.org/TML-article-1518c>

1. Glycopyrronium nébulisé (*Lonhala Magnair*) dans le traitement de la MPOC. Lettre Médicale 2018; 42:24.
2. Médicaments pour traiter la MPOC. Lettre Médicale 2017; 41:9.
3. GOLD 2019 global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD. Accessible à : www.goldcopd.org. Consulté le 17 janvier 2019.
4. EM Kerwin et coll. Revefenacin, a once-daily, long-acting muscarinic antagonist for nebulized therapy of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): results of a 52-week safety and tolerability phase 3 trial in participants with moderate to very severe COPD. Am J Respir Crit Care Med 2018; 197:A4239.

► Aripiprazole avec capteur numérique intégré de la prise (*Abilify MyCite*)

Il est particulièrement difficile de surveiller l'observance thérapeutique chez les patients psychiatriques. La FDA a homologué *Abilify MyCite* (Otsuka/Proteus; non homologué au Canada), un comprimé d'aripiprazole avec capteur intégré du moment où le patient prend son médicament. Il est indiqué pour le traitement des adultes atteints de schizophrénie, de trouble bipolaire ou de

trouble dépressif majeur. *Abilify MyCite* est le premier médicament avec système numérique intégré enregistrant la prise à recevoir l'homologation aux États-Unis.

ARIPIPAZOLE – L'aripiprazole, un antipsychotique de deuxième génération, est le plus souvent utilisé dans le traitement des troubles de l'humeur chez les patients non psychotiques. Il est relativement bien toléré comparativement aux autres antipsychotiques, mais il est moins efficace contre la schizophrénie que certains autres médicaments de deuxième génération comme l'olanzapine et la clozapine. Deux présentations intramusculaires à action prolongée d'aripiprazole sont actuellement commercialisées

Tableau 1. Quelques produits contenant de l'aripiprazole

Médicament	Présentations	Coût aux É.-U. ¹	Coût au Canada ⁴
Voie orale			
Aripiprazole – générique	co. à 2, 5, 10, 15, 20, 30 mg	166,80 \$	32,40 \$
<i>Abilify</i> (Otsuka)		842,00	136,20
digital – <i>Abilify MyCite</i> (Otsuka/Proteus)	co. à 2, 5, 10, 15, 20, 30 mg	1650,00 ²	N.H.C.
orodispersible – générique	co. à 10, 15 mg	754,10	N.H.C.
Voie intramusculaire, action prolongée³			
Aripiprazole – <i>Abilify Maintena</i> (Otsuka; Otsuka/Lundbeck aux É.-U.)	foies, seringues préremplies de 300, 400 mg	2166,40	481,30
Aripiprazole lauroxil – <i>Aristada</i> (Alkermes)	seringues préremplies de 441, 662, 882, 1064 mg	1221,50	N.H.C.

N.H.C. : non homologué au Canada

- Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour un traitement de 1 mois par l'aripiprazole par voie orale à 10 mg/jour, *Abilify Maintena* à 400 mg/mois ou *Aristada* à 441 mg/mois; ces prix représentent les prix courants publiés et pourraient ne pas représenter les prix transactionnels réels. Source : *AnalySource*® Monthly. 5 janvier 2019. Réimprimé avec la permission de First Databank Inc. Tous droits réservés. ©2019. www.fdbhealth.com/policies/drug-pricing-policy.
- Prix obtenu auprès du fabricant. Inclut 30 comprimés, 7 timbres, appli pour téléphone intelligent et portail en ligne.
- Abilify Maintena* est administré une fois par mois. *Aristada* peut être administré une fois par mois (441, 662 ou 882 mg), toutes les 6 semaines (882 mg) ou tous les 2 mois (1064 mg). Une présentation à libération prolongée, mais à action plus brève d'aripiprazole lauroxil (*Aristada Initio*; non homologué au Canada) est homologuée par la FDA en traitement initial par *Aristada* en association avec l'aripiprazole par voie orale chez les adultes schizophréniques.
- Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour un traitement de 1 mois par l'aripiprazole par voie orale à 10 mg/jour ou l'aripiprazole i.m. à 400 mg/mois en fonction des prix en dollars canadiens chez un grossiste national (prix en vigueur en Ontario, janvier 2019).

pour le traitement d'entretien des patients qui n'observent pas le traitement (*Abilify Maintena*, *Aristada*; *Aristada* non homologué au Canada)¹.

ENREGISTREMENT DE LA PRISE – Le chlorure de cuivre et le magnésium présents dans les nouveaux comprimés réagissent avec le liquide gastrique pour activer un capteur intégré de 1 mm qui communique avec un timbre appliqué sur le côté gauche du torse, juste au-dessus du bord inférieur de la cage thoracique. Le timbre transmet par Bluetooth les données concernant l'ingestion à une appli pour téléphone intelligent; le patient peut partager les données avec les soignants et on peut les consulter sur un portail en ligne. L'ingestion est habituellement détectable dans les 30 minutes suivant la prise, mais elles se font parfois attendre pendant deux heures, et occasionnellement elles n'apparaissent pas du tout.

MODE D'EMPLOI – Les comprimés *Abilify MyCite* doivent être avalés entiers; ils peuvent être pris avec ou sans aliments. Si l'ingestion d'un comprimé n'est pas détectée, il ne faut pas répéter la dose. Les timbres doivent être remplacés au moins chaque semaine. Ils ne doivent pas être placés sur une peau lésée ni à un endroit qui empiète sur l'emplacement du timbre précédent; ils ne sont pas compatibles avec l'IRM. Une icône sur l'application indique si le timbre est bien en place et fonctionne correctement, ainsi que quand il doit être remplacé.

ESSAIS CLINIQUES – Dans une étude de 8 semaines menée auprès de 67 patients schizophrènes, 82 % des sujets ont appris à remplacer le timbre de manière autonome ou avec une aide minimale, et 78 % se sont déclarés être satisfaits du système d'enregistrement². Dans une autre étude, l'observance moyenne de l'ingestion chez 49 patients était de 89 % et les timbres ont été correctement portés 80 % des jours de l'étude³. Une irritation cutanée à l'endroit où est porté le timbre a été rapportée par 12 % des patients dans le cadre des études cliniques. On ignore si l'enregistrement de la prise améliore effectivement l'observance du traitement par rapport aux autres présentations d'aripiprazole.

CONCLUSION – Le capteur numérique *Abilify MyCite* (non homologué au Canada) enregistre l'observance du traitement oral par l'aripiprazole, mais on ignore si cela améliore l'observance thérapeutique. Les comprimés génériques d'aripiprazole sont beaucoup moins coûteux, et les injections intramusculaires à action prolongée peuvent assurer l'observance du traitement. ■

- Deux antipsychotiques injectables à action prolongée contre la schizophrénie. *Lettre Médicale* 2015; 39:110.
- T Peters-Strickland et coll. Usability of a novel digital medicine system in adults with schizophrenia treated with sensor-embedded tablets of aripiprazole. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2016; 12:2587.
- A Kopelowicz et coll. A multicenter, open-label, pilot study evaluating the functionality of an integrated call center for a digital medicine system to optimize monitoring of adherence to oral aripiprazole in adult patients with serious mental illness. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2017; 13:2641.

À venir sous peu

- ▶ Antihyperlipidémiques
- ▶ Une seringue préremplie d'adrénaline (*Symjepi*) dans les cas d'anaphylaxie
- ▶ Résultats cardiovasculaires avec les agonistes des récepteurs du GLP-1 et les inhibiteurs du SGLT2
- ▶ Interaction médicamenteuse : Opioïdes et antiplaquettaires
- ▶ Baie de sureau contre la grippe
- ▶ Oxybutynine contre les bouffées vasomotrices chez les patientes atteintes de cancer du sein

Suivez-nous sur Twitter



Aimez-nous sur Facebook



The Medical Letter®

Continuing Medical Education Program

medicalletter.org/cme-program

Earn up to 52 Credits per Year for Free

Choose CME from *The Medical Letter* in the format that's right for you!

- ▶ **Free Individual Exams** – Free to active subscribers of *The Medical Letter*. Answer 10 questions per issue and submit answers online. Earn 2 credits/exam. A score of 70% or greater is required to pass the exam.
- ▶ **Comprehensive Exam** – Available online or in print to Medical Letter subscribers, this 130 question exam enables you to earn 26 credits immediately upon successful completion of the test. A score of 70% or greater is required to pass the exam. Our comprehensive exams allow you to test at your own pace in the comfort of your home or office. Comprehensive exams are offered every January and July enabling you to earn up to 52 credits per year. \$79.50/exam.
- ▶ **Paid Individual Exams** – Available to non-subscribers. Answer 10 questions per issue and submit answers online. Earn 2 credits/exam. \$15/exam. A score of 70% or greater is required to pass the exam.

ACCREDITATION INFORMATION:

ACCME: The Medical Letter is accredited by the Accreditation Council for Continuing Medical Education to provide continuing medical education for physicians. The Medical Letter designates this enduring material for a maximum of 2 *AMA PRA Category 1 Credits™*. Physicians should claim only the credit commensurate with the extent of their participation in the activity. This CME activity was planned and produced in accordance with the ACCME Essentials and Policies.

ABIM MOC: Successful completion of this CME activity, which includes participation in the evaluation component, enables the participant to earn up to 2 MOC points in the American Board of Internal Medicine's (ABIM) Maintenance of Certification (MOC) program. Participants will earn MOC points equivalent to the amount of CME credits claimed for the activity. It is the CME activity provider's responsibility to submit participant completion information to ACCME for the purpose of granting ABIM MOC credit. Your participation information will be shared with ABIM through PARS.

AAFP: This Enduring Material activity, The Medical Letter Continuing Medical Education Program, has been reviewed and is acceptable for credit by the American Academy of Family Physicians. Term of approval begins 01/01/2019. Term of approval is for one year from this date. Physicians should claim only the credit commensurate with the extent of their participation in the activity. Participants who successfully complete this activity can claim 2 Prescribed credits.

AAPA: This program has been reviewed and is approved for a maximum of 52.00 AAPA Category 1 CME credits by the AAPA Review Panel. Approval is valid for one year from the issue date of 01/01/2019. Participants may submit the post-test at any time during that period. Each issue is approved for 2 AAPA Category 1 CME credits. This program was planned in accordance with AAPA CME Standards for Enduring Material Programs and for Commercial Support of Enduring Material Programs.



ACPE: The Medical Letter is accredited by the Accreditation Council for Pharmacy Education as a provider of continuing pharmacy education. This exam is acceptable for 2.0 hour(s) of knowledge-based continuing education credit (0.2 CEU).



AOA: This activity, being ACCME (AMA) accredited, is acceptable for Category 2-B credit by the **American Osteopathic Association (AOA)**.

The **American Nurses Credentialing Center (ANCC)** and the **American Academy of Nurse Practitioners (AANP)** accept *AMA PRA Category 1 Credit™* from organizations accredited by the ACCME.

Physicians in Canada: Members of **The College of Family Physicians of Canada** are eligible to receive Mainpro-M1 credits (equivalent to AAFP Prescribed credits) as per our reciprocal agreement with the American Academy of Family Physicians.

PRINCIPAL FACULTY FOR THIS ACTIVITY

Mark Abramowicz, M.D., President – The Medical Letter; no disclosure or potential conflict of interest to report.
Jean-Marie Pflomm, Pharm.D., Editor in Chief – The Medical Letter; no disclosure or potential conflict of interest to report.
Brinda M. Shah, Pharm.D., Consulting Editor – The Medical Letter; no disclosure or potential conflict of interest to report.
F. Peter Swanson, M.D., Consulting Editor – The Medical Letter; no disclosure or potential conflict of interest to report.

In addition to the Principal Faculty above, the following have also contributed to this activity:

Susan Daron, Pharm D., Associate Editor - The Medical Letter; no disclosure or potential conflict of interest to report.
Michael Viscusi, Pharm.D., Associate Editor - The Medical Letter; no disclosure or potential conflict of interest to report.
Cynthia Covey has disclosed that her spouse is employed by a company that has pharmaceutical companies as clients and his work relates to the development of marketing materials for Merck, Pfizer, and BMS.

MISSION:

The mission of The Medical Letter's Continuing Medical Education Program is to support the professional development of healthcare providers including physicians, nurse practitioners, pharmacists, and physician assistants by providing independent, unbiased drug information and prescribing recommendations that are free of industry influence. The program content includes current information and unbiased reviews of FDA-approved and off-label uses of drugs, their mechanisms of action, clinical trials, dosage and administration, adverse effects, and drug interactions. The Medical Letter delivers educational content in the form of self-study material.

The expected outcome of the CME program is to increase the participant's ability to know, or apply knowledge into practice after assimilating, information presented in materials contained in *The Medical Letter*.

The Medical Letter will strive to continually improve the CME program through periodic assessment of the program and activities. The Medical Letter aims to be a leader in supporting the professional development of healthcare providers through Core Competencies by providing continuing medical education that is unbiased and free of industry influence. The Medical Letter does not sell advertising or receive any commercial support.

GOAL:

Through this program, The Medical Letter expects to provide the healthcare community with unbiased, reliable, and timely educational content that they will use to make independent and informed therapeutic choices in their practice.

LEARNING OBJECTIVES:

Activity participants will read and assimilate unbiased reviews of FDA-approved and off-label uses of drugs and other treatment modalities. Activity participants will be able to select and prescribe, or confirm the appropriateness of the prescribed usage of, the drugs and other therapeutic modalities discussed in *The Medical Letter* with specific attention to clinical trials, pathophysiology, dosage and administration, drug metabolism and interactions, and patient management. Activity participants will make independent and informed therapeutic choices in their practice.

Upon completion of this program, the participant will be able to:

1. Discuss the potential benefits and concerns associated with over-the-counter availability of inhaled epinephrine (*Primatene Mist*).
2. Review the efficacy and safety of glycopyrronium cloths (*Qbrexza*) for treatment of primary axillary hyperhidrosis.
3. Review the efficacy and safety of *Plenvu* for colonoscopy preparation.
4. Review the efficacy and safety of revefenacin (*Yupelri*) for treatment of chronic obstructive pulmonary disease.
5. Explain the features and benefits of *Abilify MyCite*.

Privacy and Confidentiality: The Medical Letter guarantees our firm commitment to your privacy. We do not sell any of your information. Secure server software (SSL) is used for commerce transactions through VeriSign, Inc. No credit card information is stored.

IT Requirements: Windows 7/8/10, Mac OS X+; current versions of Microsoft IE/Edge, Mozilla Firefox, Google Chrome, Safari, or any other compatible web browser. High-speed connection.

Have any questions? Call us at 800-211-2769 or 914-235-0500 or e-mail us at: custserv@medicalletter.org

Questions on next page

The Medical Letter®

Online Continuing Medical Education

DO NOT FAX OR MAIL THIS EXAM
To take CME exams and earn credit, go to:
medicalletter.org/CMEstatus

Issue 1564 Questions

(Correspond to questions #11-20 in Comprehensive Exam #80, available July 2019)

OTC Primatene Mist Returns

- The original *Primatene Mist* inhaler was removed from the market in 2011 because:
 - it caused cardiotoxicity
 - it was being abused
 - it contained ozone-depleting propellants
 - sales were low
- Concerns about the OTC availability of *Primatene Mist* include:
 - self-treatment resulting in delayed treatment of acute asthma exacerbations
 - use of the OTC product to replace prescription drugs for asthma control
 - the potential for the product to be abused
 - all of the above

Qbrexza – A Glycopyrronium Cloth for Axillary Hyperhidrosis

- In clinical trials, once-daily treatment with a premoistened glycopyrronium cloth (*Qbrexza*) reduced sweat production more than:
 - its vehicle alone
 - a prescription antiperspirant
 - oral glycopyrrolate
 - Botox* injections
- The most common adverse effect of *Qbrexza* in clinical trials was:
 - rash
 - dry mouth
 - fever
 - skin discoloration

Plenvu – A Low-Volume PEG-Based Colonoscopy Preparation

- In clinical trials, which of the following occurred more often with *Plenvu* than with its comparators?
 - headache
 - aspiration pneumonia
 - hypernatremia
 - renal damage

- In clinical trials, the rate of overall bowel cleansing success with *Plenvu* was noninferior to that of:
 - Suprep*
 - MoviPrep*
 - Prepopik*
 - all of the above
- A 54-year-old woman with abdominal pain and a positive stool guaiac test is reluctant to undergo a colonoscopy because she had one many years ago and found that drinking 4 liters of a PEG 3350 solution was difficult to tolerate. You could tell her that:
 - 4-L PEG 3350 solutions are her only option
 - she would have to finish the preparation the evening before the procedure
 - some preparations require drinking only 2 L of fluid
 - some preparations do not require drinking any fluid

Revefenacin (*Yupelri*) for COPD

- Revefenacin is administered:
 - once daily by jet nebulizer
 - twice daily by jet nebulizer
 - once daily by portable handheld nebulizer
 - twice daily by portable handheld nebulizer
- Revefenacin:
 - is a long-acting antimuscarinic agent
 - has a longer administration time than nebulized glycopyrrolate
 - caused less dry mouth than tiotropium in a safety trial
 - all of the above

Aripiprazole with Digital Ingestion Tracking (*Abilify MyCite*)

- Use of *Abilify MyCite* instead of generic aripiprazole tablets is intended to:
 - improve adherence
 - improve absorption
 - decrease adverse effects
 - reduce cost

ACPE UPN: Per Issue Exam: 0379-0000-19-564-H01-P; Release: January 28, 2019, Expire: January 28, 2020
Comprehensive Exam 80: 0379-0000-19-080-H01-P; Release: July 2019, Expire: July 2020

PRÉSIDENT: Mark Abramowicz, M.D.; **VICE-PRÉSIDENT/DIRECTRICE EXÉCUTIVE DE LA RÉDACTION :** Gianna Zuccotti, M.D., M.P.H., F.A.C.P., Harvard Medical School; **RÉDACTRICE EN CHEF :** Jean-Marie Pflomm, Pharm.D.; **RÉDACTEURS ADJOINTS:** Susan M. Daron, Pharm.D., Amy Faucard, M.S., Corinne Z. Morrison, Pharm.D., Michael P. Viscusi, Pharm.D.; **RÉDACTEURS CONSULTATIFS:** Brinda M. Shah, Pharm.D., F. Peter Swanson, M.D.; **RÉDACTRICE CANADIENNE:** Sandra R. Knowles, BScPhm, Sunnybrook Health Sciences Centre; **Sharon Yamashita, Pharm.D., FCSHP,** Sunnybrook Health Sciences Centre; **TRADUCTRICE:** Élise Parent, Déjà Vu Translation Services

COLLABORATEURS À LA RÉDACTION: Carl W. Bazil, M.D., Ph.D., Columbia University College of Physicians and Surgeons; Ericka L. Crouse, Pharm.D., B.C.P.P., C.G.P., F.A.S.H.P., F.A.S.C.P., Virginia Commonwealth University; Vanessa K. Dalton, M.D., M.P.H., University of Michigan Medical School; Eric J. Epstein, M.D., Albert Einstein College of Medicine; Jane P. Gagliardi, M.D., M.H.S., F.A.C.P. Duke University School of Medicine; David N. Juurlink, BPhm, M.D., Ph.D., Sunnybrook Health Sciences Centre; Richard B. Kim, M.D., University of Western Ontario; Franco M. Muggia, M.D., New York University Medical Center; Sandip K. Mukherjee, M.D., F.A.C.C., Yale School of Medicine; Dan M. Roden, M.D., Vanderbilt University School of Medicine; Esperance A.K. Schaefer, M.D., M.P.H., Harvard Medical School; Neal H. Steigbigel, M.D., New York University School of Medicine; Arthur M. F. Yee, M.D., Ph.D., F.A.C.R., Weill Medical College of Cornell University

DIRECTRICE-RÉDACTRICE EN CHEF ET DIRECTRICE, CONTENU: Susie Wong; **ADJOINTE À LA RÉDACTION:** Karrie Ferrara

DIRECTRICE DE L'ORGANISATION ET DE LA GESTION DES COMMANDES: Cristine Romatowski; **VENTES DE LICENCES SUR SITE:** Elaine Reaney-Tomaselli **DIRECTRICE EXÉCUTIVE DE LA COMMUNICATION COMMERCIALE:** Joanne F. Valentino; **VICE-PRÉSIDENT ET ÉDITEUR:** Yosef Wissner-Levy

Fondée en 1959 par Arthur Kallet et Harold Aaron, M.D.

Droit d'auteur avertissement: *The Medical Letter* est une organisation à but non lucratif qui fournit des recommandations impartiales sur les médicaments aux professionnels de la santé. Le processus de rédaction utilisé pour ses publications est basé sur une révision de la littérature publiée et non publiée, surtout les études cliniques contrôlées, et les opinions de ses consultants. *The Medical Letter* ne vend pas de publicité ni ne reçoit aucun soutien commercial. Aucune partie de cette publication ne peut être ni reproduite ni transmise par quelque moyen que ce soit sans une permission écrite préalable. Les rédacteurs ne garantissent pas que toutes les informations contenues dans cette publication sont entièrement exactes et complètes. Ils n'assument aucune responsabilité en ce qui concerne des dommages-intérêts provenant d'une erreur, d'une inexactitude ou d'une omission.

Services d'abonnement

Adresse:
The Medical Letter, Inc.
145 Huguenot St. Ste. 312
New Rochelle, NY 10801-7537

Service à la clientèle:
Tél.: 800-211-2769 ou 914-235-0500
Télex.: 914-632-1733
Courriel: custserv@medicalletter.org
www.medicalletter.org

Permissions:
Pour reproduire une portion de ce numéro, demandez une autorisation préalable à:
permissions@medicalletter.org

Abonnements (É.-U.):
1 an - 159 \$; 2 ans - 298 \$;
3 ans - 398 \$. 65 \$ par année
pour les étudiants, internes, résidents
et associés aux É.-U. et au Canada.
Réimpressions - 45 \$/article ou
numéro

**Questions sur la licence
d'utilisation du site:**
Courriel: SubQuote@medicalletter.org
Tél.: 800-211-2769
Tarif spécial pour les groupes
d'abonnement.