

La Lettre Médicale®

Sur les Médicaments et la Thérapeutique

Adaptée pour le Canada

Volume 43, N° 2

20 mai 2019

ML
1570

DANS CE NUMERO (commence à la page suivante)

Médicaments en vente libre contre l'allergie saisonnière	p. 9
Éravacycline (<i>Xerava</i>) – Une tétracycline i.v. contre les infections intra-abdominales compliquées.....	p. 13
Crème d'ozénoxacine à 1 % (<i>Xepi</i>) dans le traitement de l'impétigo	p. 15

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 43, N° 2 (ML 1570)

20 mai 2019

ML
1570

DANS CE NUMÉRO

Médicaments en vente libre contre l'allergie saisonnière	p. 9
Éravacycline (<i>Xerava</i>) – Une tétracycline i.v. contre les infections intra-abdominales compliquées.....	p. 13
Crème d'ozénoxacine à 1 % (<i>Xepi</i>) dans le traitement de l'impétigo	p. 15

► Médicaments en vente libre contre l'allergie saisonnière

TABLEAUX

Quelques vaporisateurs nasaux en vente libre contre la rhinite allergique	p. 10
Quelques antihistaminiques H ₁ par voie orale de 2 ^e génération et associations en vente libre contre la rhinite allergique	p. 11
Quelques médicaments ophtalmiques en vente libre contre la conjonctivite allergique.....	p. 12

Les patients souffrant d'allergie saisonnière manifestent souvent picotements et congestion nasale, éternuements, rhinorrhée ainsi que prurit oculaire et larmolement. De très nombreuses préparations orales, intranasales et ophtalmiques visant à soulager ces symptômes sont offertes en vente libre. Les produits sur ordonnance pour la prise en charge de la rhinite et de la conjonctivite allergiques ont fait l'objet d'un article dans un numéro antérieur¹.

CORTICOSTÉROÏDES INTRANASaux – Les corticostéroïdes intranasaux sont les médicaments les plus efficaces pour prévenir et traiter les symptômes de rhinite allergique. Ils sont légèrement efficaces pour atténuer les symptômes oculaires (prurit, larmolement, rougeur)². L'efficacité de tous les corticostéroïdes intranasaux en vente libre semble être comparable. Ils commencent généralement à agir dans les 12 heures, mais l'effet maximal peut se faire attendre ≥ 7 jours.

Effets indésirables – Les corticostéroïdes intranasaux causent sécheresse, irritation, brûlure et saignement de la muqueuse nasale, mal de gorge et céphalée. Ulcération, atrophie de la muqueuse, perforation septale, infection nasale et/ou oropharyngée ainsi qu'une augmentation de la pression intraoculaire ont été rapportées. L'emploi pendant ≥ 12 mois de certains corticostéroïdes intranasaux chez les enfants est associé à un léger ralentissement de la croissance^{3,4}.

ANTI-HISTAMINIQUES – Les antihistaminiques H₁ de première génération par voie orale comme la diphenhydramine (*Benadryl* et génériques) causent la sédation et perturbent le SNC; ils ne sont généralement pas recommandés dans le traitement de la rhinite allergique⁵.

Les antihistaminiques H₁ de deuxième génération par voie orale sont le traitement de première intention de choix pour soulager les symptômes légers de rhinite allergique épisodique. Ils sont efficaces pour soulager le prurit nasal, les éternuements et la rhinorrhée; ils le sont moins contre la congestion nasale. Ils soulagent aussi les symptômes oculaires.

Recommandations pour le traitement en vente libre de l'allergie saisonnière

- ▶ Les corticostéroïdes intranasaux sont les médicaments les plus efficaces pour prévenir et traiter les symptômes de rhinite allergique; ils sont légèrement efficaces pour soulager les symptômes oculaires.
- ▶ Les antihistaminiques H₁ de première génération par voie orale ne sont pas recommandés, car ils perturbent le SNC et causent la sédation.
- ▶ Les antihistaminiques H₁ de deuxième génération par voie orale sont le traitement de première intention de choix pour soulager les symptômes de rhinite allergique épisodique légère.
- ▶ Les décongestionnants oraux et intranasaux ne soulagent que la congestion; un décongestionnant oral est souvent ajouté à un antihistaminique H₁ oral pour traiter les symptômes de rhinite allergique.
- ▶ L'emploi prolongé ($> 3-5$ jours) d'un décongestionnant intranasal ou d'un décongestionnant ophtalmique peut causer la congestion nasale et l'hyperhémie de rebond.
- ▶ Les antihistaminiques ophtalmiques sont au moins aussi efficaces que les antihistaminiques H₁ de deuxième génération par voie orale pour traiter la conjonctivite allergique et sont recommandés chez les patients qui présentent essentiellement des symptômes oculaires.

Un antihistaminique H₁ de deuxième génération par voie orale ajouté à un corticostéroïde intranasal n'est pas plus efficace qu'un corticostéroïde intranasal en monothérapie.

Les antihistaminiques H₁ intranasaux agissent rapidement et leur efficacité clinique dans la rhinite allergique, y compris pour soulager la congestion nasale, est égale voire supérieure à celle des antihistaminiques H₁ par voie orale, mais ils sont vendus seulement sur ordonnance.

Effets indésirables – Les antihistaminiques H₁ de première génération par voie orale perturbent l'apprentissage et la mémoire, altèrent le rendement, diminuent la productivité au travail et augmentent le risque d'accident professionnel ou de la route. Pris la nuit, leurs effets indésirables sur l'éveil et le rendement psychomoteur persistent jusqu'au lendemain⁶. L'exposition cumulative aux antihistaminiques H₁ de première génération dotés de propriétés anticholinergiques puissantes est associée à la démence⁷.

Les antihistaminiques H₁ de deuxième génération par voie orale pénètrent peu dans le SNC et perturbent donc significativement moins le SNC et causent moins de sédation que les antihistaminiques de première génération^{8,9}. La fexofénadine ne cause ni sédation ni troubles du SNC, même à des doses plus fortes que les

Tableau 1. Quelques vaporisateurs nasaux en vente libre contre la rhinite allergique

Médicament	Quelques présentations	Posologie habituelle	Coût aux É.-U. ¹	Coût au Canada ⁸
Corticostéroïdes				
Budésonide ^{2,9} – <i>Rhinocort Allergy</i> (Johnson & Johnson) <i>Children's Rhinocort Allergy</i>	Vaporisateur à doses mesurées (32 µg/vapor.) 60, 120 vaporisations (flacons de 5, 8,43 mL) ³	6-11 ans : 1-2 vapor. par narine 1 f.p.j. ^{4,5} ≥ 12 ans : 2 vapor. par narine 1 f.p.j. ^{4,5}	13,99 \$/5 mL 12,99\$/5 mL	N.H.C. N.H.C.
Furoate de fluticasone ¹⁰ – <i>Flonase Sensimist Allergy Relief</i> (GSK) ⁶ <i>Children's Flonase Sensimist Allergy Relief</i> ⁶	Vaporisateur à doses mesurées (27,5 µg/vapor.) 60, 120 vaporisations (flacons de 5,9, 15,8 mL) ³	2-11 ans : 1 vapor. par narine 1 f.p.j. ⁵ ≥ 12 ans : 2 vapor. par narine 1 f.p.j. x 7 jours, puis 1-2 vapor. par narine 1 f.p.j. ^{4,5}	13,99/5,9 mL 15,99/5,9 mL	N.H.C. N.H.C.
Propionate de fluticasone ² – <i>Allergy Relief</i> (GSK) ^{6,7} <i>Children's Flonase Allergy Relief</i> ^{6,7}	Vaporisateur à doses mesurées (50 µg/vapor.) 60, 120 vaporisations (flacons de 9,9, 15,8 mL) ^{3,11}	4-11 ans : 1 vapor. par narine 1 f.p.j. ⁵ ≥ 12 ans : 2 vapor. par narine 1 f.p.j. x 7 jours, puis 1-2 vapor. par narine 1 f.p.j. ^{4,5,12}	13,99/9,9 mL 13,99/9,9 mL	13,00 \$/8 g N.H.C.
Acétonide de triamcinolone ² – <i>Nasacort Allergy 24HR</i> (Sanofi) ⁶ <i>Children's Nasacort Allergy 24HR</i> ⁶	Vaporisateur à doses mesurées (55 µg/vapor.) 60, 120 vaporisations (flacons de 10,8, 16,9 mL) ^{3,13}	2-5 ans : 1 vapor. par narine 1 f.p.j. ⁵ 6-11 ans : 1-2 vapor. par narine 1 f.p.j. ^{4,5} ≥ 12 ans : 2 vapor. par narine 1 f.p.j. ^{4,5,14}	12,99/10,8 mL 12,99/10,8 mL	12,10/10,5 g N.H.C.
Stabilisateur de membrane				
Cromolyne disodique ² – <i>Nasalacrom</i> (Prestige) ⁵	Vaporisateur à doses mesurées (5,2 mg/vapor.) 100, 200 vaporisations (flacons de 13, 26 mL)	≥ 2 ans : 1 vapor. par narine 3 ou 4 f.p.j.	9,99/13 mL	N.H.C.
N.H.C. : non homologué au Canada; f.p.j. : fois par jour; vapor. : vaporisation				
1. Prix selon target.com ou walgreens.com. Consultés le 11 avril 2019.				
2. Certains détaillants proposent leur propre gamme de produits génériques en vente libre.				
3. Les produits pour enfants sont présentés dans les flacons du plus petit format seulement.				
4. La dose de 2 vaporisations ne doit être utilisée que jusqu'à ce que les symptômes s'estompent, elle doit ensuite passer à 1 vaporisation par narine.				
5. Les corticostéroïdes intranasaux en vente libre ne doivent pas être utilisés quotidiennement pendant > 2 mois/année chez les patients de < 12 ans ou pendant > 6 mois chez les patients de ≥ 12 ans sans avoir consulté un médecin au préalable. Non homologué au Canada chez les patients < 12 ou 18 ans.				
6. Contient du chlorure de benzalkonium (agent de conservation) qui peut irriter la muqueuse nasale.				
7. Contient de l'alcool, qui peut assécher la muqueuse.				
8. Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes en fonction des prix en dollars canadiens chez un grossiste national (prix en vigueur en Ontario, avril 2019).				
9. Le budésonide est commercialisé sur ordonnance au Canada sous le nom de <i>Flonase Allergy Relief</i> .				
10. Au Canada, le furoate de fluticasone est commercialisé sur ordonnance sous le nom d' <i>Avamys</i> .				
11. Commercialisé au Canada en flacons de 8 et de 16 g.				
12. Homologué au Canada chez les patients de ≥ 18 ans.				
13. Commercialisé au Canada en flacons de 10,5 et de 16,5 g.				
14. Homologué au Canada chez les patients ≥ 12 ans.				

doses recommandées. La loratadine et la desloratadine (*Aerius* au Canada, en vente libre; *Clarinx* et autres aux É.-U.; sur ordonnance seulement) ne causent pas de troubles du SNC ni de sédation aux doses recommandées, mais elles pourraient causer la sédation à doses plus fortes. La cétirizine et la lévocétirizine (non homologuée au Canada) causent la sédation aux doses recommandées¹.

Les antihistaminiques H₁ **intranasaux** causent la dysgueusie, l'inconfort nasal, l'épistaxis, les céphalées et la sédation.

DÉCONGESTIONNANTS – Le décongestionnant **oral** pseudoéphédrine (*Sudafed* et autres) et les décongestionnants **intranasaux** tels que l'oxymétazoline (*Drixoral* et autres; *Afrin* et génériques aux É.-U.) ont un effet vasoconstricteur sur la muqueuse nasale, principalement en stimulant les récepteurs alpha-1 adrénergiques sur les sinusoides veineux. Ils ne soulagent que la congestion nasale, et non les éternuements, les démangeaisons nasales ni la rhinorrhée, et une tolérance à leurs effets décongestionnants peut survenir. La phényléphrine (*Dristan* [*Sudafed PE* aux É.-U.] et autres) a remplacé la pseudoéphédrine dans de nombreuses préparations en vente libre puisque la consommation illicite de pseudoéphédrine a donné lieu à des mesures de restriction des ventes, mais la phényléphrine est inefficace dans le traitement de la congestion nasale^{10,11}. Un décongestionnant oral est souvent utilisé en association avec un antihistaminique H₁ par voie orale dans le traitement des symptômes de rhinite allergique.

Effets indésirables – Les décongestionnants **oraux** causent insomnie, excitabilité, céphalées, nervosité, anorexie, palpitations, tachycardie, arythmies, hypertension, nausées, vomissements et rétention urinaire. Ils doivent être utilisés avec prudence chez les patients atteints de maladie cardiovasculaire, d'hypertension artérielle, de diabète, d'hyperthyroïdie, de glaucome à angle fermé ou d'obstruction du col vésical.

Les décongestionnants **intranasaux** ont moins tendance que les décongestionnants oraux à causer des effets indésirables généraux, mais ils peuvent causer picotements, brûlures et sécheresse du nez et de la gorge. Pour éviter la congestion nasale de rebond, ils ne doivent pas être utilisés en monothérapie pendant plus de 3 à 5 jours consécutifs.

STABILISATEURS DE MEMBRANE – Le cromoglycate disodique intranasal utilisé avant l'exposition aux allergènes inhibe la dégranulation mastocytaire et donc la libération de médiateurs, ce qui prévient les symptômes de rhinite allergique. Le traitement doit être instauré 1 à 2 semaines avant l'exposition à l'allergène à raison de 3-4 fois par jour. Le cromoglycate disodique intranasal est moins efficace que les antihistaminiques H₁ de deuxième génération par voie orale et les corticostéroïdes intranasaux¹². Des picotements nasaux peuvent survenir.

IRRIGATION NASALE DE SOLUTION SALINE – Les vaporisateurs et gouttes nasales de solution saline sont

Tableau 2. Quelques antihistaminiques H₁ par voie orale de 2^e génération et associations en vente libre contre la rhinite allergique¹

Médicament	Quelques préparations	Posologie habituelle	Coût aux É.-U. ²	Coût au Canada ⁶
Antistaminiques H₁				
Cétirizine^{3,4} –				
<i>Reactine</i> ; <i>Zyrtec Allergy</i> aux É.-U. (Johnson & Johnson)	co., caps., co. orodispersifs à 10 mg ⁷	2-5 ans : 2,5 ou 5 mg 1 f.p.j. ou 2,5 mg 2 f.p.j.	18,99 \$/30 co.	19,80 \$/30 co.
<i>Reactine Junior</i> ; <i>Children's Zyrtec Allergy</i> aux É.-U.	co. orodispersifs à 10 mg; sirop de 5 mg/5 mL	6-11 ans : 5 ou 10 mg 1 f.p.j. 12-64 ans : 10 mg 1 f.p.j. ≥ 65 ans : 5 mg 1 f.p.j.	15,49/4 oz	8,40/118 mL
Desloratidine –				
<i>Aerius</i> (Bayer) <i>Aerius Kids</i>	co. à 5 mg sirop de 0,5 mg/mL	2-5 ans : 1,25 mg 1 f.p.j. 6-11 ans : 2,5 mg 1 f.p.j. ≥ 12 ans : 5 mg 1 f.p.j.	N.D. N.D.	27,10/30 co. 7,60/100 mL
Fexofénadine^{3,4} –				
<i>Allegra Allergy 24HR</i> (Sanofi) <i>Children's Allegra Allergy 12HR</i>	co., caps. à 180 mg ⁹ co. orodispersifs à 30 mg; susp. de 30 mg/5 mL	2-11 ans : 30 mg 2 f.p.j. ⁸ 12-64 ans : 180 mg 1 f.p.j. ^{8,10}	18,99/30 co. 10,79/4 oz	14,90/30 co. N.H.C.
Lévocétirizine^{3,4} –				
<i>Xyzal Allergy 24HR</i> (Sanofi) <i>Children's Xyzal Allergy 24HR</i>	co. à 5 mg sol. de 2,5 mg/5 mL	2-5 ans : 1,25 mg 1 f.p.j. 6-11 ans : 2,5 mg 1 f.p.j. 12-64 ans : 5 mg 1 f.p.j.	26,44/80 co. 10,99/5 oz	N.H.C. N.H.C.
Loratadine³ –				
<i>Alavert</i> (Pfizer) <i>Claritin 12 Hour</i> (Bayer) <i>Claritin</i> ; <i>Claritin 24 Hour</i> aux É.-U. <i>Children's Claritin 12 Hour</i> <i>Claritin Kids</i> ; <i>Children's Claritin 24 Hour</i> aux É.-U.	co. orodispersifs à 10 mg co. orodispersifs à 5 mg co., caps., co. orodispersifs à 10 mg co. à mâcher à 5 mg co. à mâcher, co. orodispersifs à 5 mg; co. orodispersifs à 10 mg; sirop de 1 mg/mL ¹¹	2-5 ans : 5 mg 1 f.p.j. ⁸ ≥ 6 ans : 5 mg 2 f.p.j. ou 10 mg 1 f.p.j. ⁸	18,89/60 co. 19,99/30 co. 19,99/30 co. 8,59/10 co. 9,82/4 oz	N.H.C. N.H.C. 18,50/30 co. N.H.C. 6,70/120 mL
Associations antihistaminique H₁/décongestionnant				
Cétirizine/pseudoéphédrine^{3,5} –				
<i>Reactine Allergy & Sinus</i> ; <i>Zyrtec-D</i> aux É.-U. (Johnson & Johnson)	co. ER à 5 mg/120 mg	12-64 ans : 1 co. 2 f.p.j. ⁸	20,96/24 co.	19,80/30 co.
Desloratidine/pseudoéphédrine⁵ –				
<i>Aerius Dual Action 12 Hour</i> (Bayer)	co. ER à 2,5 mg/120 mg	12-64 ans : 1 co. 2 f.p.j.	N.D.	9,40/10 co.
Fexofénadine/pseudoéphédrine^{3,5} –				
<i>Allegra-D 24HR</i> (Sanofi)	co. ER à 180 mg/240 mg ¹²	12-64 ans : 1 co. 1 f.p.j. ⁸	12,89/15 co.	10,00/20 co.
Loratadine/pseudoéphédrine^{3,5} –				
<i>Alavert D-12 Hour</i> (Pfizer) <i>Claritin Allergy & Sinus</i> ; <i>Claritin-D 12 Hour</i> aux É.-U. (Bayer) <i>Claritin Allergy & Sinus XST</i> ; <i>Claritin-D 24 Hour</i> aux É.-U.	co. ER à 5 mg/120 mg co. ER à 10 mg/240 mg	≥ 12 ans : 1 co. 2 f.p.j. ≥ 12 ans : 1 co. 1 f.p.j.	14,97/24 co. 18,88/30 co. 12,49/10 co.	N.H.C. 18,50/30 co. 17,10/15 co.
N.H.C. : non homologué au Canada; ER : libération prolongée; f.p.j. : fois par jour; N.D. : non commercialisé aux États-Unis				
1. Il pourrait être nécessaire d'ajuster la dose dans les cas d'insuffisance rénale ou hépatique.				
2. Prix selon cvs.com ou walmart.com. Consultés le 11 avril 2019.				
3. Certains détaillants proposent leur propre gamme de produits génériques en vente libre.				
4. Le produit sur ordonnance est homologué chez les enfants ≥ 6 mois.				
5. Les produits qui contiennent de la pseudoéphédrine sont assujettis à des mesures de restriction des ventes en raison de leur usage illicite.				
6. Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes en fonction des prix en dollars canadiens chez un grossiste national (prix en vigueur en Ontario, avril 2019).				
7. Commercialisé au Canada en comprimés à 5 mg, en comprimés et capsules à 10 mg et en comprimés orodispersifs à 10 mg.				
8. Homologué au Canada chez les patients ≥ 12 ans.				
9. Commercialisé au Canada en comprimés à 120 mg.				
10. Au Canada, la dose d' <i>Allegra Allergy 24HR</i> est de 120 mg une fois par jour.				
11. Commercialisé au Canada en sirop de 1 mg/mL.				
12. Commercialisé au Canada en comprimés à libération prolongée à 60 mg/120 mg.				

utilisés pour soulager la sécheresse et la congestion nasale. Les irrigations nasales par récipient d'hygiène nasale, flacon pulvérisateur ou injecteur à poires aident à expulser le mucus et à soulager la congestion. Des solutions de saline prêtes à l'emploi et des trousse de solution saline sont offertes en vente libre. Les patients doivent savoir qu'il faut utiliser de l'eau stérile, distillée ou préalablement bouillie pour préparer la solution d'irrigation nasale. L'eau courante est associée à des cas de méningo-encéphalites amibiennes primitives.

GROSSESSE – Dans une méta-analyse ayant inclus > 50 000 femmes, l'exposition aux **antihistaminiques H₁** pendant le premier trimestre de la grossesse n'a pas été associée à une augmentation du risque de malformations majeures, de fausses-couches, de naissances prématurées ou de faible poids à la naissance¹³. Les antihistaminiques H₁ de

deuxième génération par voie orale **loratadine** et **cétirizine** sont préférables chez les femmes enceintes. Les **irrigations nasales de solution saline**, le **cromoglycate disodique** et les **corticostéroïdes intranasaux** sont généralement jugés être sans danger pour traiter la rhinite allergique chez les femmes enceintes¹⁴.

Les **décongestionnants oraux** ne sont généralement pas recommandés pour traiter la rhinite allergique chez les femmes enceintes; la pseudoéphédrine orale ne doit pas être utilisée pendant le premier trimestre de la grossesse. Un **décongestionnant intranasal** peut être utilisé brièvement (3-5 jours) chez les femmes enceintes.

CONJONCTIVITE ALLERGIQUE – Les symptômes de conjonctivite allergique comme les démangeaisons, la rougeur,

Tableau 3. Quelques médicaments ophtalmiques en vente libre contre la conjonctivite allergique

Médicament	Quelques préparations	Posologie habituelle ¹	Coût aux É.-U. ²	Coût au Canada ⁶
Décongestionnants				
Naphazoline – <i>Clear Eyes Allergy</i> ⁵ ; <i>Clear Eyes Redness Relief</i> aux É.-U. (Prestige)	0,012 % ³ (15 mL; 10 mL aux É.-U.)	1-2 gtes jusqu'à 4 f.p.j.	3,29 \$/10 mL	3,40 \$/15 mL
<i>Opti-Tears Red Eye</i> (Alcon)	0,1 % (15 mL)		N.D.	7,00/15 mL
<i>Refresh Eye Allergy Relief</i> (Allergan)	0,1 % (15 mL)		N.D.	7,00/15 mL
<i>Original</i> (Bausch & Lomb)	0,012 % ³ (15 mL)		N.D.	2,90/15 mL
Tétrahydrozoline ⁴ – <i>Visine Allergy</i> ⁵ ; <i>Visine A.C.</i> ⁵ aux É.-U. (Johnson & Johnson)	0,05 % ³ (15 mL; 15, 30 mL aux É.-U.)	≥ 6 ans : 1-2 gtes jusqu'à 4 f.p.j.	3,84/15 mL	4,60/15 mL
<i>Visine Allergy</i> (Johnson & Johnson)	0,05 % (15 mL)		N.D.	4,60/15 mL
<i>Clear Eyes Triple Action</i> ⁷ (Prestige)	0,05 % (15 mL)	≥ 6 ans : 1-2 gtes jusqu'à 4 f.p.j.	N.D.	5,00/15 mL
Oxymétazoline – <i>Visine Workplace</i> (Johnson & Johnson)	0,025 % (15 mL)	≥ 6 ans : 1-2 gtes jusqu'à 4 f.p.j.	N.D.	4,60/15 mL
Antihistaminique H₁				
Kétotifène ^{4,8} – <i>Alaway</i> (Bausch + Lomb)	0,025 % ³ (10 mL)	> 3 ans : 1 gte 2 f.p.j. (q8-12h)	10,99/10 mL	N.H.C.
<i>Zaditor</i> (Thea; Alcon aux É.-U.)	0,025 % ³ (5 mL)		12,99/5 mL	27,90/5 mL
Association antihistaminique H₁/décongestionnant				
Phéniramine/naphazoline – <i>Naphcon-A</i> (Alcon)	0,3 %/0,025 % ³ (15 mL)	≥ 6 ans : 1-2 gtes jusqu'à 4 f.p.j.	10,59/15 mL	7,70/15 mL
<i>Opcon-A</i> (Bausch + Lomb)	0,3 %/0,027 % ³ (15 mL)		5,49/15 mL	N.H.C.
<i>Visine Advance Allergy</i> ; <i>Visine-A</i> aux É.-U. (Johnson & Johnson)	0,3 %/0,025 % ³ (15 mL)		5,99/15 mL	6,50/15 mL
<i>Opti-Tears Allergy</i> (Alcon)	0,3 %/0,025 % (15 mL)		N.D.	7,00/15 mL
Stabilisateur de membrane				
Cromolyne disodique ⁴ – <i>Opticrom</i> ⁹ (Allergan)	2 % ³ (10 mL)	≥ 5 ans : 2 gtes 4 f.p.j.	N.D.	11,10/10 mL

N.H.C. : non homologué au Canada; N.D. : non commercialisé aux É.-U.; f.p.j. : fois par jour

1. Les patients qui ressentent des brûlures et picotements oculaires peuvent placer le médicament au réfrigérateur avant de l'utiliser.

2. Prix selon target.com. Consulté le 11 avril 2019.

3. Contient du chlorure de benzalkonium (agent de conservation) qui peut irriter la muqueuse nasale.

4. Certains détaillants proposent leur propre gamme de produits génériques en vente libre.

5. Contient également du sulfate de zinc à 0,25 %, qui est astringent.

6. Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes en fonction des prix en dollars canadiens chez un grossiste national (prix en vigueur en Ontario, avril 2019).

7. Contient aussi du polyalcool de vinyle à 0,5 % et de la povidone à 0,6 %.

8. Sur ordonnance seulement au Canada.

9. Sur ordonnance seulement aux É.-U., et non homologué par la FDA dans le traitement de la conjonctivite allergique.

le larmoiement et la photophobie s'observent chez la plupart des patients atteints d'allergie saisonnière. Le traitement non pharmacologique consiste à identifier et à éviter les allergènes et à appliquer des compresses froides; il faut aussi éviter de se frotter les yeux et de porter des lentilles cornéennes durant les périodes symptomatiques.

Les **antihistaminiques H₁ ophtalmiques** sont au moins aussi efficaces que les antihistaminiques H₁ de deuxième génération par voie orale pour traiter la conjonctivite allergique, et leur effet se manifeste plus rapidement (en quelques minutes). Ils peuvent être utilisés en monothérapie chez les patients principalement aux prises avec des symptômes oculaires^{15,16}. Le kétotifène (*Alaway* [non commercialisé aux É.-U.], *Zaditor* et génériques [sur ordonnance seulement au Canada]), qui revendique un effet antihistaminique H₁ et stabilisateur de membrane, est le seul antihistaminique ophtalmique en vente libre aux États-Unis. Les autres médicaments dotés d'un effet antihistaminique H₁ et stabilisateur de membrane, comme l'olopatadine (*Patanol*, *Pataday*, *Pazeo* [et génériques au Canada]) et l'azélastine ne sont offerts que sur ordonnance.

Les **décongestionnants ophtalmiques** comme la naphazoline réduisent l'érythème, la congestion, les démangeaisons et l'œdème des paupières, mais leur action est brève et ils peuvent causer des brûlures et des picotements oculaires. Ils ne doivent être utilisés que brièvement pour éviter l'hyperhémie de rebond. Les effets indésirables sont semblables sous l'**association antihistaminique H₁ ophtalmique et décongestionnant** phéniramine/naphazoline.

Le **stabilisateur de membrane ophtalmique** cromoglycate disodique agit plus lentement que les antihistaminiques H₁ ophtalmiques; le cromoglycate disodique est principalement utilisé contre les symptômes oculaires légers à modérés. Il

est homologué par la FDA dans le traitement sur ordonnance seulement de la kératoconjonctivite vernal, de la conjonctivite et de la kératite. Il est homologué par Santé Canada en vente libre contre la conjonctivite allergique saisonnière.

Les **corticostéroïdes ophtalmiques** sur ordonnance seulement comme le lotéprednol (*Lotemax* et autres) et la prednisolone (prednisone aux É.-U.) peuvent être envisagés si la conjonctivite allergique n'a pas répondu aux autres médicaments. ■

Contenu additionnel à consulter en ligne

Tableau comparateur : Quelques médicaments par voie orale contre la rhinite allergique (en anglais)

<http://medicalletter.org/TML-article-1520b>

Tableau comparateur : Quelques vaporisateurs nasaux contre la rhinite allergique saisonnière (en anglais)

<http://medicalletter.org/TML-article-1520c>

- Médicaments pour traiter les allergies. Lettre Médicale 2017; 41:23.
- Vaporisateur nasal en vente libre de furoate de fluticasone (Flonase Sensimist) contre la rhinite allergique. Lettre médicale 2017; 41:e22.
- L Lasmar et coll. Growth velocity in prepubertal children using both inhaled and intranasal corticosteroids. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2016; 116:368.
- DJ Mener et coll. Topical intranasal corticosteroids and growth velocity in children: a meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2015; 5:95.
- MS Dykewicz et coll. Treatment of seasonal allergic rhinitis: an evidence-based focused 2017 guideline update. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2017; 119:489.
- Y Katayose et coll. Carryover effect on next-day sleepiness and psychomotor performance of nighttime administered antihistaminic drugs: a randomized controlled trial. *Hum Psychopharmacol* 2012; 27:428.
- K Richardson et coll. Anticholinergic drugs and risk of dementia: case-control study. *BMJ* 2018; 361:k1315.

8. FE Simons et KJ Simons. Histamine and H1-antihistamines: celebrating a century of progress. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128:1139.
9. MK Church et coll. Risk of first-generation H(1)-antihistamines: a GA(2)LEN position paper. *Allergy* 2010; 65:459.
10. En bref – Phényléphrine orale contre la congestion nasale. *Lettre Médicale* 2016; 39:132.
11. EO Meltzer et coll. Oral phenylephrine HCl for nasal congestion in seasonal allergic rhinitis: a randomized, open-label, placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015; 3:702.
12. B Lange et coll. Efficacy, cost-effectiveness, and tolerability of mometasone furoate, levocabastine, and disodium cromoglycate nasal sprays in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; 95:272.
13. F Etwel et coll. The risk of adverse pregnancy outcome after first trimester exposure to H1-antihistamines: a systematic review and meta-analysis. *Drug Saf* 2017; 40:121.
14. I Pali-Schöll et coll. Allergic diseases and asthma in pregnancy, a secondary publication. *World Allergy Organ J* 2017; 10:10.
15. DM Varu et coll. Conjunctivitis preferred practice pattern. *Ophthalmology* 2019; 126:p94.
16. M Shaker et E Salcone. An update on ocular allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2016; 16:505.

▶ Éravacycline (Xerava) – Une tétracycline i.v. contre les infections intra-abdominales compliquées

L'éravacycline (Xerava – Tetrphase; non homologuée au Canada), une nouvelle tétracycline synthétique, a reçu l'homologation de la FDA dans le traitement i.v. des infections intra-abdominales compliquées (IIAc) chez les adultes. L'éravacycline est structurellement semblable à la tigécycline (Tygacil et génériques; un seul générique au Canada), une tétracycline à large spectre homologuée par Santé Canada et la FDA dans le traitement i.v. des infections compliquées de la peau et des annexes cutanées, des infections intra-abdominales compliquées et des pneumonies extra-hospitalières. Un taux de mortalité supérieur a été observé sous la tigécycline comparativement aux autres antibiotiques; la tigécycline doit donc être utilisée seulement lorsque aucune autre solution valable n'existe¹.

ACTIVITÉ – Tout comme les autres tétracyclines, l'éravacycline se lie à la sous-unité S30 des ribosomes bactériens, inhibant ainsi la synthèse des protéines. Elle est généralement considérée être bactériostatique, mais a démontré une activité bactéricide contre certaines souches d'*Escherichia coli* et de *Klebsiella pneumoniae*.

L'éravacycline est dotée d'une activité antibactérienne à large spectre et est plus puissante que la tigécycline contre les pathogènes Gram positifs et négatifs². Elle a démontré une

Tableau 1. Pharmacologie

Classe	Antibiotique de la famille des tétracyclines
Présentation	Poudre lyophilisée à 50 mg pour reconstitution en flacons à usage unique de 10 mL
Voie d'administration	IV
Métabolisme	Hépatique par les CYP3A et les FMO
Élimination	Urine (34 %; 20 % sous forme inchangée) Selles (47 %; 17 % sous forme inchangée)
Demi-vie	20 heures

FMO = flavines monooxygénases

L'éravacycline en résumé (Xerava; non homologuée au Canada)

- ▶ Antibiotique synthétique de la famille des tétracyclines, structurellement semblable à la tigécycline (Tygacil et génériques).
- ▶ Homologuée par la FDA dans le traitement i.v. des infections intra-abdominales compliquées chez les adultes.
- ▶ Large spectre d'activité contre les pathogènes Gram positifs, Gram négatifs et anaérobie.
- ▶ Inactive contre *Pseudomonas aeruginosa*.
- ▶ Activité *in vitro* contre certains pathogènes résistants, mais les données cliniques relatives à son activité contre ces organismes sont limitées.
- ▶ Non inférieure à l'ertapénem et au méropénem dans le traitement des infections intra-abdominales compliquées.
- ▶ Les réactions au point de perfusion (7,7 %), les nausées (6,5 %) et les vomissements (3,7 %) sont les effets indésirables les plus fréquents.
- ▶ Des ajustements posologiques sont nécessaires chez les patients atteints d'insuffisance hépatique et les patients sous un inducteur puissant du CYP3A.
- ▶ Inefficace dans le traitement des infections urinaires compliquées; efficacité non établie dans les autres foyers d'infection.
- ▶ Non recommandée en première intention dans le traitement empirique des infections intra-abdominales compliquées.

activité clinique contre les organismes Gram positifs tels que *Staphylococcus aureus* sensible et résistant à la méthicilline (SASM et SARM), *Enterococcus* spp. et contre les organismes Gram négatifs comme *E. coli*, *K. pneumoniae* et *Enterobacter cloacae*, mais elle est inactive contre *Pseudomonas aeruginosa*. L'éravacycline est active contre les bactéries anaérobies, y compris *Bacteroides* spp. et *Clostridium perfringens*; elle a aussi démontré une activité *in vitro* contre certains pathogènes résistants, y compris les entérocoques résistants à la vancomycine (ERV)³, les entérobactériacées productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE), les entérobactériacées réfractaires aux carbapénèmes (ERC) et *Acinetobacter baumannii* non sensible aux carbapénèmes⁴.

RÉSISTANCE – Les pompes d'efflux et les protéines de protection des ribosomes sont les mécanismes de résistance bactérienne aux tétracyclines les plus fréquents; des études *in vitro* laissent penser que ces mécanismes auraient peu d'effet sur l'éravacycline².

TRAITEMENT STANDARD – Les infections intra-abdominales compliquées, comme la cholécystite et l'appendicite aiguë perforée sont graves et potentiellement mortelles; elles sont souvent associées à la formation d'abcès et à la péritonite. Ces infections sont habituellement polymicrobiennes; les pathogènes habituels sont les organismes entériques Gram négatifs (le plus souvent *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. et *Enterobacter* spp.), les streptocoques, les entérocoques et les anaérobies telles que *Bacteroides fragilis*. La résistance des entérobactériacées aux antibiotiques actuellement disponibles augmente, ce qui en limite l'efficacité.

Le traitement des infections intra-abdominales compliquées inclut souvent, en plus de l'antibiothérapie, la chirurgie et/ou le drainage⁵. Pour le traitement des patients hospitalisés pour une infection extra-hospitalière légère à modérée, comme l'appendicite aiguë perforée, la monothérapie par

l'ertapénem ou l'association pipéracilline/tazobactam, ou l'association ceftriaxone et métronidazole seraient des choix raisonnables pour le traitement i.v. empirique.

Chez les patients gravement malades et les patients hospitalisés depuis longtemps, le traitement empirique doit inclure la couverture de *P. aeruginosa* et d'autres pathogènes potentiellement résistants; l'association pipéracilline/tazobactam ou un carbapénème (imipénem/cilastatine, méropénem ou doripénem) seraient des choix raisonnables en monothérapie de première intention.

ESSAIS CLINIQUES – L'homologation de l'éravacycline était basée sur les résultats de 2 études à répartition aléatoire et à double insu totalisant 1041 adultes hospitalisés et ayant comparé l'éravacycline à l'ertapénem (IGNITE1) ou au méropénem (IGNITE4) dans le traitement des **infections intra-abdominales compliquées** (appendicite perforée, cholécystite, diverticulites, perforation gastrique ou duodénale, abcès intra-abdominal, perforation intestinale ou péritonite)^{6,7}. L'éravacycline s'est avérée être non inférieure à l'ertapénem et au méropénem pour ce qui est du taux de guérison clinique (voir le Tableau 2). Dans l'étude IGNITE4, le taux de guérison clinique chez les patients infectés par des entérobactériacées productrices de BLSE était de 87,5 % (14/16) sous l'éravacycline et de 84,6 % (11/13) sous le méropénem.

Tableau 2. Résultats des études cliniques sur l'éravacycline dans le traitement des IIAc

Traitement	Taux de guérison clinique ^{1,2}
IGNITE1^{3,4} (N = 446)	
Éravacycline à 1 mg/kg toutes les 12 h	86,8 % ⁵
Ertapénem à 1 g toutes les 24 h	87,6 %
IGNITE4^{4,6} (N = 400)	
Éravacycline à 1 mg/kg toutes les 12 h	90,8 % ⁵
Méropénem à 1 g toutes les 8 h	91,2 %

IIAc : infection intra-abdominale compliquée
 1. Dans la population microbiologique en intention de traiter.
 2. La guérison clinique était définie comme la disparition complète ou l'amélioration significative des signes ou symptômes d'infection lors de la visite du test de guérison (25-31 jours après la première dose du médicament à l'étude).
 3. J Solomkin et coll. JAMA Surg 2017; 152:224.
 4. Inclut des adultes hospitalisés pour IIAc (appendicite perforée, cholécystite, diverticulite, perforation gastrique ou duodénale, abcès intra-abdominal, perforation intestinale ou péritonite) nécessitant une intervention chirurgicale ou percutanée urgente dans les 48 heures suivant le diagnostic.
 5. Répond au critère de non-infériorité prédéfini.
 6. JS Solomkin et coll. Clin Infect Dis 2018 December (epub)

L'éravacycline était inefficace dans le traitement des **infections urinaires compliquées** dans le cadre de deux études à répartition aléatoire et à double insu contrôlées par témoin actif (résumées sur la notice d'emballage).

EFFETS INDÉSIRABLES – Les réactions au point de perfusion (7,7 %), les nausées (6,5 %) et les vomissements (3,7 %) ont été les effets indésirables les plus fréquemment rapportés durant les études cliniques sur l'éravacycline. Tout comme les autres tétracyclines, l'éravacycline pourrait causer des réactions de photosensibilité, le syndrome d'hypertension intracrânienne bénigne, l'hypoplasie de l'émail dentaire, la décoloration permanente des dents (plus fréquente à l'emploi prolongé, mais aussi rapportée durant les traitements brefs et répétitifs) et l'inhibition réversible de la croissance

Tableau 3. Quelques antibiotiques parentéraux pour traiter les IIAc

Médicament	Posologie habituelle (adultes) ¹	Coût aux É.-U. ²	Coût au Canada ⁵
Carbapénèmes			
Doripénem – générique	500 mg q8h	757,30 \$	N.H.C.
Ertapénem – générique Invanz (Merck)	1 g 1 f.p.j.	795,60 900,60	N.H.C. 412,00 \$
Imipénem/cilastatine – générique Primaxin (Merck)	500 mg-1 g q6-8h	310,70 685,70	460,70 798,20
Méropénem – générique Merrem (AstraZeneca; Pfizer aux É.-U.)	1-2 g q8h	482,20 611,90	1007,80 1167,60
Céphalosporine³			
Ceftriaxone ⁴ – générique	1-2 g q24h	25,00	87,50
Pénicilline			
Pipéracilline/tazobactam – générique Zosyn (Pfizer)	3,375 g q6h ou 4,5 g q6-8h	295,10 288,40	425,60 N.H.C.
Tétracycline			
Éravacycline – Xerava (Tetraphase)	1 mg/kg q12h	918,80 ⁵	N.H.C.

IIAc : infection intra-abdominale compliquée; N.H.C. : non homologué au Canada; f.p.j. : fois par jour.

- Il pourrait être nécessaire d'ajuster la dose dans les cas d'insuffisance rénale ou hépatique, ainsi que dans les cas d'interaction médicamenteuse.
- Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour un traitement de 7 jours à la dose recommandée la plus faible chez les adultes; ces prix représentent les prix courants publiés et pourraient ne pas représenter les prix transactionnels réels. Source : AnalySource® Monthly. 5 avril 2019. Réimprimé avec la permission de First Databank Inc. Tous droits réservés. ©2019. www.fdbhealth.com/policies/drug-pricing-policy.
- D'autres céphalosporines peuvent être utilisées (en association avec le métronidazole), dont le céfotaxime et le céfépime.
- Le métronidazole doit être ajouté pour couvrir les pathogènes anaérobies.
- Prix pour un patient de 75 kg.
- Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour un traitement de 7 jours à la dose recommandée la plus faible chez les adultes en fonction des prix en dollars canadiens chez un grossiste national (prix en vigueur en Ontario, avril 2019).

osseuse; elle ne doit pas être administrée aux enfants de ≤ 8 ans. Des réactions d'hypersensibilité, y compris anaphylaxie, ont été rapportées sous l'éravacycline; elle ne doit pas être administrée aux patients qui présentent des antécédents de réaction allergique grave à une autre tétracycline.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT – Les tétracyclines, y compris l'éravacycline, peuvent causer la décoloration permanente des dents, l'hypoplasie de l'émail dentaire et l'inhibition réversible de la croissance osseuse; elles ne doivent généralement pas être utilisées pendant les deux derniers trimestres de la grossesse. L'innocuité de l'éravacycline plus tôt durant la grossesse n'a pas été établie. Dans le cadre d'études animales, l'administration de fortes doses durant l'organogenèse a été associée à une ossification réduite, à une perte pondérale fœtale et à la multiplication des pertes post-implantation.

On ignore si l'éravacycline est excrétée dans le lait maternel. Elle est excrétée dans le lait des rates allaitantes. En raison du potentiel de réactions indésirables graves, y compris la décoloration des dents et l'inhibition de la croissance osseuse, l'allaitement n'est pas recommandé durant le traitement par l'éravacycline et pendant 4 jours après la dernière dose.

Dans les études chez l'animal, l'éravacycline a causé une anomalie réversible de la spermatogenèse. Il n'existe pas de données sur les effets à long terme sur la fertilité masculine.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES – L'éravacycline est un substrat du CYP3A. Les inducteurs puissants du CYP3A comme la rifampine abaissent les concentrations sériques de l'éravacycline⁸; s'il est nécessaire de l'utiliser en concomitance avec un inducteur du CYP3A, il faut augmenter la dose d'éravacycline. L'emploi concomitant de l'inhibiteur puissant du CYP3A itraconazole a augmenté de 32 % l'ASC de l'éravacycline; aucun ajustement posologique n'est recommandé à l'emploi avec un inhibiteur du CYP3A. Les tétracyclines peuvent diminuer l'activité de la prothrombine, ce qui augmente le risque hémorragique chez les patients sous anticoagulothérapie.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION – *Xerava* est présenté sous forme de poudre lyophilisée en fioles à usage unique contenant 50 mg d'éravacycline pour reconstitution. La dose recommandée est de 1 mg/kg en perfusion i.v. de 60 minutes toutes les 12 heures pendant 4 à 14 jours. Les patients atteints d'insuffisance hépatique grave (classe C de Child-Pugh) doivent recevoir la dose habituelle le premier jour, puis 1 mg/kg toutes les 24 heures. Chez les patients aussi sous un inducteur puissant du CYP3A, la dose doit être augmentée à 1,5 mg/kg toutes les 12 heures.

CONCLUSION – L'éravacycline (*Xerava*; non homologuée au Canada), une nouvelle tétracycline i.v. à large spectre, s'est montrée être non inférieure aux carbapénèmes ertapénem et méropénem dans deux études cliniques portant sur le traitement des infections intra-abdominales compliquées chez les adultes. Elle est active *in vitro* contre certains pathogènes résistants aux carbapénèmes et à d'autres antibiotiques, mais les données cliniques relatives à son activité contre ces organismes sont limitées. L'éravacycline n'est pas efficace dans le traitement des infections urinaires compliquées et reste à établir son activité contre les autres foyers d'infection. Pour le traitement empirique des infections intra-abdominales compliquées, il est préférable d'administrer les anciens antibiotiques, pour lesquels l'efficacité et l'innocuité sont démontrées depuis longtemps. ■

1. FDA Drug Safety Communication: FDA warns of increased risk of death with IV antibacterial Tygacil (tigecycline) and approves new boxed warning. Accessible à : www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm369580.htm. Consulté le 11 avril 2019.
2. GG Zhan et coll. Review of eravacycline, a novel fluorocycline antibacterial agent. *Drugs* 2016; 76:567.
3. JA Sutcliffe et coll. Antibacterial activity of eravacycline (TP-434), a novel fluorocycline against hospital and community pathogens. *Antimicrob Agents Chemother* 2013; 57:5548.
4. H Seifert et coll. In-vitro activity of the novel fluorocycline eravacycline against carbapenem non-susceptible *Acinetobacter baumannii*. *Int J Antimicrob Agents* 2018; 51:62.
5. JE Mazuski et coll. The Surgical Infection Society revised guidelines on the management of intra-abdominal infection. *Surg Infect (Larchmt)* 2017; 18:1.
6. J Solomkin et coll. Assessing the efficacy and safety of eravacycline vs ertapenem in complicated intra-abdominal infections in the Investigating Gram-negative Infections Treated with Eravacycline (IGNITE 1) trial: a randomized clinical trial. *JAMA Surg* 2017; 152:224.
7. JS Solomkin et coll. IGNITE4: Results of a phase 3, randomized, multicenter, prospective trial of eravacycline vs. meropenem in the treatment of complicated intra-abdominal infections. *Clin Infect Dis* 2018 December (epub).
8. Inhibitors and inducers of CYP enzymes and P-glycoprotein. *Med Lett Drugs Ther* 2017 September 18 (epub). Accessible à : medicalletter.org/downloads/CYP_PGP_Tables.pdf.

▶ Crème d'ozénoxacine à 1 % (*Xepi*) dans le traitement de l'impétigo

Santé Canada et la FDA ont homologué une crème d'ozénoxacine à 1 % (*Ozanex* – CIPHER; *Xepi* – Cutanea aux É.-U.), une quinolone non fluorée, dans le traitement de l'impétigo causé par *Staphylococcus aureus* ou *Streptococcus pyogenes* chez les patients de ≥ 2 mois.

IMPÉTIGO – L'impétigo est une infection superficielle à résolution spontanée et très contagieuse de la peau; elle se caractérise par des macules ou des papules évoluant en vésicules, pustules et croûtes exsudatives. Il est l'infection cutanée bactérienne la plus fréquente chez les enfants de 2 à 5 ans. *S. aureus* et les streptocoques bêta-hémolytiques sont les pathogènes le plus souvent en cause¹. L'impétigo bulleux est toujours causé par *S. aureus*. L'impétigo streptococcique est parfois suivi (quoique rarement dans les pays développés) par une glomérulonéphrite; on ignore s'il existe un traitement pouvant prévenir cette complication.

TRAITEMENT STANDARD – L'impétigo se traite par antibiotiques topiques ou oraux qui sont actifs contre *S. aureus* et les streptocoques bêta-hémolytiques. Les antibiotiques topiques mupirocine (*Bactroban* et autres; un seul générique au Canada)² et rétapamuline³ (*Altabax*; non commercialisé au Canada) peuvent être utilisés chez les patients qui ne présentent que quelques lésions localisées⁴. La résistance de *S. aureus* à la mupirocine augmente, en particulier chez les patients ayant déjà été exposés au médicament; on ignore si la résistance entraîne l'échec du traitement chez les

Tableau 1. Quelques antibiotiques topiques dans le traitement de l'impétigo¹

Médicament	Posologie habituelle	Coût aux É.-U. ²	Coût au Canada ³
Mupirocine, onguent à 2 % ³ – générique ⁴ <i>Centany</i> (Medimetrics) ^{4,6}	Appliquer 3 f.p.j. x 5-10 jours	24,00\$ ⁵ 262,30	10,70 \$ N.H.C.
Mupirocine calcique crème à 2 % ³ – générique ⁷	Appliquer 3 f.p.j. x 5-10 jours	314,90	N.H.C.
Ozénoxacine, crème à 1 % – <i>Ozanex</i> (CIPHER); <i>Xepi</i> (Cutanea) ⁴ aux É.-U.	Appliquer 3 f.p.j. x 5 jours	297,00	19,10 ¹⁰
Rétapamuline, onguent à 1 % – <i>Altabax</i> (Aqua) ⁸	Appliquer 3 f.p.j. x 5 jours	575,90	N.H.C.

N.H.C. : non homologué au Canada; f.p.j. : fois par jour

1. Le traitement topique peut être utilisé si la zone touchée mesure ≤ 100 cm² et n'exécède pas 2 % de la surface corporelle totale chez les patients de moins de 12 ans.
2. Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour un tube de 30 g; ces prix représentent les prix courants publiés et pourraient ne pas représenter les prix transactionnels réels. Source : AnalySource® Monthly, 5 avril 2019. Réimprimé avec la permission de First Databank Inc. Tous droits réservés. ©2019. www.fdbhealth.com/policies/drug-pricing-policy.
3. Le produit de marque *Bactroban* n'est plus fabriqué.
4. Homologué par Santé Canada et la FDA chez les patients ≥ 18 mois (≥ 2 mois aux É.-U.).
5. Prix pour un tube de 22 g.
6. Présenté dans une trousse qui inclut des tampons de gaze et des pansements. Ne contient pas de polyéthylène glycol.
7. Homologué par la FDA chez les patients de ≥ 3 mois.
8. Homologué par la FDA chez les patients de ≥ 9 mois.
9. Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour un tube de 30 g en fonction des prix en dollars canadiens chez un grossiste national (prix en vigueur en Ontario, avril 2019).
10. Prix pour un tube de 10 g.

L'ozénoxacine en résumé (Ozanex; Xepi aux É.-U.)

- ▶ Quinolone non fluorée topique.
- ▶ Homologuée par la FDA dans le traitement de l'impétigo chez les patients de ≥ 2 mois.
- ▶ Activité bactéricide contre *S. aureus* sensible et résistant à la méthicilline (SASM et SARM) et *Streptococcus pyogenes*.
- ▶ Sous l'ozénoxacine, le taux de succès clinique était significativement plus élevé que sous le véhicule et il était semblable au taux observé sous la rétapamuline (Altabax; utilisée comme comparateur actif).
- ▶ Efficace dans le traitement de l'impétigo causé par des isolats résistants à d'autres antibiotiques, y compris la mupirocine.
- ▶ Il n'existe pas de comparaison directe entre l'ozénoxacine et la mupirocine.
- ▶ La pommade de mupirocine générique est préférable pour le traitement empirique de l'impétigo localisé.

patients atteints d'impétigo^{5,6}. Les antibiotiques topiques en vente libre, comme la bacitracine, sont moins efficaces⁷. Les lésions étendues ou nombreuses doivent être traitées par antibiotiques oraux comme la céphalexine ou la dicloxacilline (non homologuée au Canada).

ACTIVITÉ – L'ozénoxacine inhibe l'ADN-gyrase A et la topoisomérase IV bactérienne, ce qui empêche la réplication de l'ADN⁸. Elle a démontré être active contre *S. pyogenes* ainsi que contre *S. aureus* sensible et résistant à la méthicilline (SASM et SARM)⁹. L'ozénoxacine est également active contre *Cutibacterium acnes* (anciennement *Propionibacterium acnes*); une lotion à 2 % est homologuée au Japon pour le traitement de l'acné¹⁰.

ESSAIS CLINIQUES – Pour homologuer l'ozénoxacine, la FDA s'est appuyée sur les résultats de deux études à répartition aléatoire et à double insu menées auprès de patients de ≥ 2 mois, qui ont comparé la crème d'ozénoxacine à son véhicule; une des études a inclus la rétapamuline comme comparateur actif^{11,12}. Dans les deux études, la réussite clinique (disparition complète des lésions, absence presque totale d'érythème/

inflammation et antibiothérapie additionnelle non nécessaire) a été observée chez un nombre significativement plus élevé de patients sous la crème d'ozénoxacine que de patients sous le véhicule seul (voir le Tableau 2). Les taux de réussite clinique sous l'ozénoxacine et la rétapamuline étaient comparables¹¹. L'ozénoxacine s'est montrée efficace dans le traitement de l'impétigo causé par des isolats de *S. aureus* ou de *S. pyogenes* qui étaient résistants à d'autres antibiotiques, y compris à la mupirocine.

EFFETS INDÉSIRABLES – Les études pharmacocinétiques menées auprès d'adultes et d'enfants ≥ 2 mois ont montré que l'absorption systémique de l'ozénoxacine était minime, voire nulle¹³. Dans les études cliniques, un patient sous l'ozénoxacine a développé une rosacée et une dermatite séborrhéique.

CONCLUSION – La crème d'ozénoxacine à 1 % (Ozanex; Xepi aux É.-U.) est modérément efficace pour guérir l'impétigo. Il n'existe pas d'étude ayant comparé directement l'ozénoxacine à la mupirocine (Bactroban et autres; un seul générique au Canada). Dans le traitement empirique de l'impétigo localisé, la pommade de mupirocine générique est préférable, car elle est beaucoup moins coûteuse. Les infections diffuses ou touchant une plus grande surface cutanée et celles qui n'ont pas répondu au traitement topique doivent être traitées par un antibiotique oral. ■

Tableau 2. Résultats des études cliniques sur l'ozénoxacine

Traitement	Réussite clinique ¹	Échec clinique ²	Réussite microbiologique ³
S Gropper et coll.⁴ (N = 465)			
Ozénoxacine	35 %*	63 %*	79 %*
Véhicule	19 %	77 %	57 %
Rétapamuline ⁵	38 %*	59 %*	82 %*
T Rosen et coll.⁶ (N = 412)			
Ozénoxacine	54 %*	44 %*	92 %*
Véhicule	38 %	59 %	73 %

* Différence statistiquement significative c. le véhicule.

1. Disparition complète des lésions, absence presque totale d'érythème/ inflammation et traitement antibiotique additionnel non nécessaire aux jours 6 et 7 (paramètre d'évaluation principal).

2. Modification ≤ 10 % du score SIRS (*Skin Infection Rating Scale*) et antibiothérapie additionnelle nécessaire aux jours 6 et 7 (paramètre d'évaluation principal).

3. Absence du pathogène original aux jours 6 et 7 (paramètre d'évaluation secondaire).

4. S Gropper et coll. *Future Microbiol* 2014; 9:1013.

5. Comparateur actif.

6. T Rosen et coll. *JAMA Dermatol* 2018;154:806.

1. H Hartman-Adams et coll. Impetigo: diagnosis and treatment *Am Fam Physician* 2014; 90:229.
2. Mupirocin – a new topical antibiotic. *Med Lett Drugs Ther* 1988; 30:55.
3. Rétapamuline (Altabax) – Un nouvel antibiotique topique. *Lettre Médicale* 2008; 31:93.
4. DL Stevens et coll. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2014; 59:147.
5. NK Antonov et coll. High prevalence of mupirocin resistance in *Staphylococcus aureus* isolates from a pediatric population. *Antimicrob Agents Chemother* 2015; 59:3350.
6. T Poovelikunnel et coll. Mupirocin resistance: clinical implications and potential alternatives for the eradication of MRSA. *J Antimicrob Chemother* 2015; 70:2681.
7. JW Bass et coll. Comparison of oral cephalixin, topical mupirocin and topical bacitracin for treatment of impetigo. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16:708.
8. JK Sahu et AK Mishra. Ozenoxacin: a novel drug discovery for the treatment of impetigo. *Curr Drug Discov Technol* 2018 May 2 (epub).
9. R Canton et coll. Comparative in vitro antibacterial activity of ozenoxacin against gram-positive clinical isolates. *Future Microbiol* 2018; 13:3.
10. S Kanayama et coll. Bactericidal activity and post-antibiotic effect of ozenoxacin against *Propionibacterium acnes*. *J Infect Chemother* 2017; 23:374.
11. S Gropper et coll. Systemic bioavailability and safety of twice daily topical ozenoxacin 1% cream in adults and children with impetigo. *Future Microbiol* 2014; 9:S33.
12. T Rosen et coll. Efficacy and safety of ozenoxacin cream for treatment of adult and pediatric patients with impetigo: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatol* 2018; 154:806.
13. S Gropper et coll. Ozenoxacin 1% cream in the treatment of impetigo: a multicenter, randomized, placebo- and retapamulin controlled clinical trial. *Future Microbiol* 2014; 9:1013

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:

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 pharmacologic options available over the counter for patients with seasonal allergies and compare them based on their efficacy, dosage and administration, and potential adverse effects.
2. Determine the most appropriate OTC therapy given the clinical presentation of an individual patient with seasonal allergies.
3. Review the efficacy and safety of ozenoxacin 1% cream (*Xepi*) for treatment of impetigo.
4. Review the efficacy and safety of IV eravacycline (*Xerava*) for treatment of complicated intra-abdominal infections.

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 1570 Questions

(Correspond to questions #71-80 in Comprehensive Exam #80, available July 2019)

OTC Drugs for Seasonal Allergies	Eravacycline (Xerava) – An IV Tetracycline for Complicated Intra-Abdominal Infections
<p>1. Which of the following drugs is most effective for treatment of allergic rhinitis symptoms?</p> <ol style="list-style-type: none">an oral first-generation H₁-antihistaminean oral second-generation H₁-antihistaminean intranasal antihistaminean intranasal corticosteroid <p>2. Oral second-generation H₁-antihistamines:</p> <ol style="list-style-type: none">are recommended for treatment of mild episodic allergic rhinitisare highly effective in relieving congestionare only available with a prescriptionall of the above <p>3. The oral second-generation H₁-antihistamine that is least likely to cause sedation, even at higher-than-recommended doses, is:</p> <ol style="list-style-type: none">cetirizinefexofenadinelevocetirizineloratadine <p>4. Intranasal H₁-antihistamines:</p> <ol style="list-style-type: none">are less effective than oral second-generation H₁-antihistaminescan cause dysgeusiaare available over the counterhave a slower onset of action than that of oral second-generation H₁-antihistamines <p>5. Oral phenylephrine is effective for treatment of:</p> <ol style="list-style-type: none">nasal itchingrhinorrheanasal congestionnone of the above <p>6. A 20-year-old woman is complaining of itchy, watery eyes, but denies having nasal itching or rhinorrhea. You suggest she try an ophthalmic antihistamine. Which of the following ophthalmic antihistamines is available without a prescription?</p> <ol style="list-style-type: none">azelastineketotifenolopatadineall of the above	<p>7. In clinical trials, eravacycline was:</p> <ol style="list-style-type: none">significantly more effective than meropenem for treatment of complicated intra-abdominal infectionssignificantly less effective than ertapenem for treatment of complicated intra-abdominal infectionsnoninferior to meropenem for treatment of complicated intra-abdominal infectionshighly effective for treatment of complicated urinary tract infections <p>8. Eravacycline is not active against:</p> <ol style="list-style-type: none"><i>Pseudomonas aeruginosa</i>anaerobesESBL-producing Enterobacteriaceae<i>Enterococcus</i> spp. <p>Ozenoxacin 1% Cream (Xepi) for Impetigo</p> <p>9. The most common causative pathogen of impetigo is:</p> <ol style="list-style-type: none"><i>Staphylococcus aureus</i><i>Cutibacterium acnes</i><i>Escherichia coli</i>herpes simplex virus <p>10. In clinical trials, ozenoxacin cream was:</p> <ol style="list-style-type: none">less effective than mupirocin in curing impetigomore likely than mupirocin to cause application-site prurituseffective for treatment of impetigo caused by strains of <i>Streptococcus pyogenes</i> that were resistant to mupirocinsignificantly more effective than retapamulin in curing impetigo

ACPE UPN: Per Issue Exam: 0379-0000-19-570-H01-P; Release: April 22, 2019, Expire: April 22, 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, MLS, 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
Téléec.: 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.