

# La Lettre Médicale®

Sur les Médicaments et la Thérapeutique

Adaptée pour le Canada

Volume 43, N° 26

20 avril 2020

ML  
1594

**DANS CE NUMERO** (commence à la page suivante)

|   |        |
|---|--------|
| Médicaments contre le syndrome du côlon irritable.....  | p. 203 |
| Addendum : Drospirénone ( <i>Slynd</i> ) – Un nouveau contraceptif oral à progestatif<br>seulement..... | p. 210 |

## 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 clientèle: 800-211-2769**

# La Lettre Médicale®

## Sur les Médicaments et la Thérapeutique

### Adaptée pour le Canada

Volume 43, N° 26 (ML 1594)

20 avril 2020

ML  
1594

#### DANS CE NUMÉRO

|  |        |
|--|--------|
| Médicaments contre le syndrome du côlon irritable.....   | p. 203 |
| Addendum : Drosprirénone ( <i>Slynd</i> ) – Un nouveau contraceptif oral à progestatif<br>seulement..... | p. 210 |

## Médicaments contre le syndrome du côlon irritable

#### TABLEAUX

|  |                          |
|--|--------------------------|
| Quelques produits en vente libre contre le syndrome du<br>côlon irritable.....                     | p. 204                   |
| Quelques médicaments contre le syndrome du côlon irritable...                                      | p. 206                   |
| Innocuité des médicaments contre le SCI durant la grossesse<br>et l'allaitement (en anglais) ..... | <a href="#">en ligne</a> |

Le syndrome du côlon irritable (SCI) est un trouble fréquent caractérisé par des douleurs abdominales récidivantes et la modification du transit intestinal, souvent accompagnées de ballonnement<sup>1,2</sup>. Il est divisé en sous-types selon le symptôme prédominant : SCI avec constipation (SCI-C), SCI avec diarrhée (SCI-D), type mixte (SCI-M) ou non classé (SCI-U). Les facteurs qui contribuent au SCI sont l'altération du microbiome, la réponse au stress, les fonctions sensorielle et motrice de l'intestin et les facteurs génétiques de l'hôte. Comme la cause exacte du SCI est inconnue, le traitement vise à maîtriser les symptômes.

#### TRAITEMENTS NON PHARMACOLOGIQUES ET AUTRES

**ALIMENTATION** – De nombreux patients atteints de SCI manifestent des symptômes associés aux repas ou à des aliments précis. Une alimentation faible en oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides et polyols fermentables (FODMAP) atténue les symptômes de SCI<sup>3</sup>. Les FODMAP sont des glucides à chaînes courtes peu absorbés et qui fermentent rapidement; ils stimulent la production de gaz et produisent l'osmose dans la lumière intestinale, causant ainsi ballonnement et douleur abdominale. Les pommes, les fruits à noyau, les oignons, l'ail, le lait, le yogourt, le blé, le sirop de maïs riche en fructose et les édulcorants artificiels sont des sources courantes de FODMAP<sup>4</sup>. Les données relatives à l'efficacité de l'évitement du **gluten** chez les patients atteints de SCI sont contradictoires<sup>5,6</sup>. Une méta-analyse s'étant penchée sur deux études à répartition aléatoire et contrôlées portant sur une alimentation sans gluten et sept études à répartition aléatoire et contrôlées portant sur une alimentation faible en FODMAP a conclu que l'évitement du gluten avait tendance à atténuer non significativement les symptômes généraux de SCI et qu'un régime faible en FODMAP avait tendance à atténuer significativement les symptômes<sup>7</sup>.

**EXERCICE** – Les lignes directrices les plus récentes de l'*American College of Gastroenterology* (ACG) recommandent d'inclure l'exercice dans la prise en charge du SCI<sup>1</sup>. Les lignes

#### Résumé : Médicaments contre le SCI

- ▶ Les symptômes répondent souvent aux modifications alimentaires et du mode de vie; une alimentation à faible teneur en FODMAP et l'exercice physique seraient utiles.
- ▶ Les probiotiques pourraient atténuer la douleur abdominale, le ballonnement et les flatulences, mais les espèces, souches et doses optimales des probiotiques n'ont pas été déterminées.
- ▶ L'huile de menthe poivrée ou autres antispasmodiques sont utilisés pour soulager la douleur abdominale ou les symptômes postprandiaux.
- ▶ Les antidépresseurs (ATC ou ISRS) atténuent la douleur abdominale chez les patients dont les symptômes sont modérés à intenses.
- ▶ Des interventions psychologiques telles que la thérapie cognitivo-comportementale se sont montrées efficaces pour soulager les symptômes.

#### Médicaments contre le SCI avec constipation (SCI-C)

- ▶ Les fibres solubles soulagent les symptômes.
- ▶ Le polyéthylène glycol (*Restoralax* [Miralax aux É.-U.] et autres) augmente la fréquence des selles, mais ne soulage pas toujours les symptômes généraux du SCI.
- ▶ Le lubiprostone (*Amitiza*; non commercialisé au Canada), le linacotide (*Constella* [Linzess aux É.-U.]), le plécanatide (*Trulance*; pas encore commercialisé au Canada) ou le ténapanor (*Ibsrela*; non homologué au Canada) sont légèrement efficaces chez les patients qui n'ont pas répondu aux fibres ni au polyéthylène glycol.

#### Médicaments contre le SCI avec diarrhée (SCI-D)

- ▶ Les anti-diarrhéiques tels que le loperamide sont efficaces pour réduire la fréquence des selles, mais ils ne soulagent pas les symptômes généraux du SCI.
- ▶ La rifaximine (*Zaxine* [Xifaxan aux É.-U.]) administrée pendant 14 jours est efficace pour soulager les symptômes, mais ceux-ci réapparaissent souvent et il est parfois nécessaire de reprendre le traitement.
- ▶ L'éluxadolone (*Viberzi*) soulage légèrement les symptômes, mais le risque de pancréatite en limite l'utilisation.
- ▶ L'alosétron (*Lotronex*; non homologué au Canada) est réservé aux femmes souffrant de SCI-D chronique sévère et réfractaire aux autres médicaments.

directrices les plus récentes de l'Association canadienne de gastro-entérologie n'émettent pas de recommandations quant à l'exercice dans la prise en charge du SCI<sup>46</sup>. Plusieurs études laissent entendre que l'activité physique, y compris le yoga, réduit les symptômes généraux du SCI (douleur, inconfort, ballonnement)<sup>8-11</sup>.

**FIBRES** – Une méta-analyse de 15 études a montré qu'au contraire des fibres insolubles (son), les fibres solubles (psyllium) atténuent les symptômes de SCI<sup>12</sup>. Les fibres stimulent la production de gaz et causent un ballonnement, des flatulences et un malaise abdominal; l'augmentation progressive de la dose permet de réduire ces effets au minimum.

Tableau 1. Quelques produits en vente libre contre le syndrome du côlon irritable (SCI)

| Médicament <sup>1</sup>  | Quelques présentations commercialisées   | Posologie habituelle (adultes)                          | Coût aux É.-U. <sup>2</sup> | Coût au Canada <sup>15</sup> |
|--|--|---|-----------------------------|------------------------------|
| <b>Fibres solubles</b>   |  |   |                             |                              |
| Psyllium – <i>Metamucil</i> (P&G)  | poudre de 5,8 g/c. à thé; sachets de 5,8 g; caps. à 1,8 g; biscuits de 2 g <sup>16</sup> | 10-15 g/jour fractionnés en 2 ou 3 doses <sup>3,4</sup> | 21,99 \$ <sup>5</sup>       | 20,50 \$ <sup>5</sup>        |
| Méthylcellulose – <i>Citrucel</i> (GSK)  | poudre de 2 g/c. à soupe; co. à 500 mg   | 2 g 3 f.p.j. <sup>3</sup>                               | 25,99 <sup>5</sup>          | N.H.C.                       |
| Dextrine de blé – <i>Benefiber</i> <sup>17</sup> (GSK)                         | poudre de 4 g/c. à thé; sachets de 4, 6, 2 g; comprimés à croquer                        | 8 g 3 f.p.j. <sup>6</sup><br>3 co. 3 f.p.j.             | 24,99 <sup>5</sup>          | N.H.C.                       |
| Polycarbophile de calcium – <i>FiberCon</i> (Pfizer)                           | caps. à 625 mg   | 1250 mg 1 à 4 f.p.j. <sup>3</sup>                       | 21,99 <sup>7</sup>          | N.H.C.                       |
| <b>Antispasmodique</b>   |  |   |                             |                              |
| Huile de menthe poivrée <sup>19</sup> – générique                              | caps. entérosolubles à 50 mg   | 1-3 caps. 3 f.p.j. <sup>8</sup>                         | 9,99 <sup>9</sup>           | N.H.C.                       |
| <i>Pepogest</i> (Nature's Way)   | caps. entérosolubles à 0,2 mL  | 1 caps. 3 f.p.j. <sup>8</sup>                           | 28,98 <sup>10</sup>         | N.H.C.                       |
| <i>IBgard</i> <sup>11</sup> (IM Health Sciences)                               | caps. à libération retardée à 90 mg  | 180 mg 3 f.p.j. <sup>12</sup>                           | 119,96 <sup>13</sup>        | N.H.C.                       |
| <b>Laxatif osmotique</b>   |  |   |                             |                              |
| Polyéthylène glycol – <i>Restoralax</i> ; <i>Miralax</i> aux É.-U. (Bayer)     | poudre de 17 g/cuillère; sachets de 17 g   | 17 g 1 ou 2 f.p.j.                                      | 24,99 <sup>5</sup>          | 20,60 <sup>5</sup>           |
| <b>Antidiarrhéique</b>   |  |   |                             |                              |
| Lopéramide – <i>Imodium</i> ; <i>Imodium A-D</i> aux É.-U. (Johnson & Johnson) | comprimés à 2 mg; sol. orale de 1 mg/7,5 mL <sup>18</sup>                                | 2 mg selon les besoins (max. 16 mg/jour)                | 23,98 <sup>14</sup>         | 30,60 <sup>14</sup>          |

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

- Les détaillants pourraient proposer leurs propres produits génériques.
- Prix approximatif sur walgreens.com. Consulté le 11 mars 2020.
- Doit être pris avec environ 250 mL d'eau. Commencer par une seule dose puis augmenter graduellement pour améliorer la tolérabilité.
- Au moins 2 heures avant ou après avoir pris d'autres médicaments.
- Le prix indiqué des produits en poudre est celui d'une boîte de *Metamucil* contenant 114 cuillères à thé de poudre, d'une boîte de *Restoralax* contenant 510 g de poudre, d'une boîte de *Citrucel* contenant 907 g de poudre, d'une boîte de *Benefiber* contenant 500 g de poudre ou d'une boîte de *Miralax* contenant 510 g de poudre.
- Doit être pris avec 125-250 mL d'eau ou une autre boisson non gazeuse, ou saupoudré sur des aliments semi-liquides chauds ou froids.
- Prix de 140 comprimés.
- À prendre 30-60 minutes avant les repas.
- Prix approximatif de 90 capsules fabriquées par Mason Natural.
- Prix approximatif de 2 emballages contenant 60 capsules chacun.
- Microsphères entérosolubles à libération retardée commercialisées comme aliment médical.
- À prendre avec de l'eau de 30 à 90 minutes avant ou après les aliments. Les capsules ne doivent pas être écrasées ni croquées. Les capsules peuvent être ouvertes et leur contenu saupoudré sur de la compote de pommes puis consommées.
- Prix approximatif de 4 emballages contenant 48 capsules chacun.
- Prix de 48 comprimés.
- 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, mars 2020).
- Commercialisé au Canada en poudre de 5,8 g/c. à thé, sachets de 5,8 g et capsules à 1,8 g.
- Un produit *Benefiber* est commercialisé au Canada, mais l'ingrédient actif est l'inuline.
- Commercialisé au Canada en comprimés à dissolution rapide à 2 mg, en comprimés à 2 mg, en comprimés à 2 mg, en comprimés à 2 mg, en solution orale de 1 mg/7,5 mL.
- Les capsules ne sont pas commercialisées au Canada, mais des gouttes d'huile de menthe poivrée sont commercialisées par Nature's Sunshine Products of Canada Ltd (20,50 \$ pour 5 mL sur my-sunshine.ca).

**HUILE DE MENTHE POIVRÉE** – L'huile de menthe poivrée, dotée de propriétés antispasmodiques dues au blocage des canaux calciques est commercialisée en vente libre. Dans deux études à répartition aléatoire et contrôlées, l'huile de menthe poivrée était supérieure au placebo pour soulager la douleur abdominale, l'inconfort abdominal et l'intensité des symptômes de SCI<sup>13,14</sup>. L'huile de menthe poivrée est généralement bien tolérée; les brûlures d'estomac sont l'effet indésirable le plus fréquent.

**PROBIOTIQUES** – Les modifications de la flore intestinale contribuent aux symptômes du SCI par divers mécanismes, notamment la fermentation différentielle et production de gaz, les modifications de la muqueuse intestinale et l'altération de la perméabilité intestinale<sup>15</sup>. Une méta-analyse de 24 études à répartition aléatoire et contrôlées menées auprès de patients atteints du SCI a révélé que les probiotiques soulageaient la douleur abdominale, le ballonnement et les flatulences<sup>16</sup>. Les espèces, souches et doses optimales des probiotiques dans le traitement du SCI n'ont pas été déterminées. Les probiotiques causent gaz, diarrhée et ballonnement; ces effets sont en général légers et transitoires<sup>17</sup>.

**INTERVENTIONS PSYCHOLOGIQUES** – Plusieurs interventions psychologiques, dont la thérapie cognitivo-comportementale (TCC), la relaxation et l'hypnothérapie se sont montrés être

efficaces dans la prise en charge des symptômes du SCI<sup>18</sup>. Dans une étude à répartition aléatoire et contrôlée, l'ajout de la TCC par téléphone ou Internet a été efficace pour soulager les symptômes du SCI par rapport au traitement classique seulement<sup>19</sup>.

#### MÉDICAMENTS CONTRE LA DOULEUR OU L'INCONFORT ABDOMINAL

**ANTISPASMODIQUES** – Les antispasmodiques sur ordonnance tels que la **hyoscine** (hyoscyamine aux É.-U.) (*Buscopan* [*Levsin* aux É.-U.] et autres) et la **dicyclomine** (*Bentyl* et génériques; génériques seulement au Canada) induisent le relâchement des muscles lisses intestinaux par l'entremise d'effets myorelaxants directs ou de mécanismes anticholinergiques et soulagent les symptômes du SCI<sup>20</sup>. Les antispasmodiques sont souvent utilisés dans les cas de crise aiguë de douleurs abdominales ou avant les repas chez les patients qui manifestent des symptômes postprandiaux tels que douleur, gaz, ballonnement ou urgence fécale.

**Effets indésirables** – De fortes doses de **hyoscine** et de **dicyclomine** causent des effets indésirables anticholinergiques, notamment troubles visuels, confusion, sécheresse buccale, rétention urinaire, palpitations et constipation.

**Interactions médicamenteuses** – Les antispasmodiques perturbent l'absorption d'autres médicaments. Leur emploi avec d'autres médicaments également dotés de propriétés anticholinergiques aurait des effets additifs.

**ANTIDÉPRESSEURS** – Les antidépresseurs soulagent la douleur abdominale et modifient le temps de transit intestinal. Ils sont généralement utilisés dans le SCI lorsque les symptômes (surtout la douleur abdominale) sont modérés à intenses. Une méta-analyse a montré que les **antidépresseurs tricycliques (ATC)** avaient plus tendance à soulager les symptômes que le placebo. Les résultats des études portant sur les **inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)** sont plus variables, mais les ISRS ont aussi révélé pouvoir soulager les symptômes<sup>18</sup>. Les ATC causent la constipation et seraient particulièrement utiles chez les patients atteints du SCI-D. À l'inverse, les ISRS causent la diarrhée et seraient utiles chez les patients atteints du SCI-C.

**Effets indésirables** – Les **ATC** causent fatigue, étourdissements, prise pondérale, sédation et effets indésirables anticholinergiques, notamment sécheresse buccale, rétention urinaire, vision trouble, confusion et constipation; ils doivent être utilisés avec prudence chez les patients atteints du SCI-C. Les **ISRS** causent agitation, troubles du sommeil, nausées, prise pondérale, dysfonctionnement sexuel et diarrhée; ils doivent donc être utilisés avec prudence chez les patients atteints du SCI-D. La monographie de tous les antidépresseurs homologués par Santé Canada et la FDA comporte une mise en garde encadrée concernant un risque accru de pensées et de comportements suicidaires chez les enfants, les adolescents et les jeunes adultes.

**Interactions médicamenteuses** – Tous les **ATC** sont principalement métabolisés par le CYP2D6; l'emploi concomitant de médicaments qui inhibent le CYP2D6 augmente les concentrations sériques des ATC et peut-être leur toxicité<sup>21</sup>. Les ISRS sont métabolisés par diverses isoenzymes du cytochrome P450 et interagissent avec de nombreux autres médicaments<sup>22</sup>. L'emploi simultané d'ISRS ou d'ATC et d'autres médicaments qui allongent l'intervalle QT augmente le risque d'arythmies potentiellement mortelles telles que les torsades de pointes. L'emploi d'ISRS avec d'autres médicaments sérotoninergiques entraînerait un syndrome sérotoninergique. Parmi les médicaments qui ne sont pas reconnus comme sérotoninergiques, mais qui pourraient causer un syndrome sérotoninergique lorsqu'ils sont pris avec un ISRS, on trouve le dextrométhorphan, le tramadol (*Ultram* et autres), les triptans, la méthadone et le millepertuis.

**PRÉGABALINE** – La prégabaline (*Lyrica* et génériques) est un ligand alpha-2-delta des canaux calciques qui agit comme un analogue du GABA et produit des effets analgésiques et anxiolytiques. Dans une étude à répartition aléatoire et à double insu menée auprès de 85 patients atteints du SCI, un traitement de 12 semaines par la prégabaline a significativement réduit les scores moyens de douleur ou d'inconfort à l'échelle des symptômes intestinaux par rapport au placebo<sup>23</sup>.

**Effets indésirables** – La prégabaline peut causer l'œdème périphérique, des étourdissements, la somnolence, une prise pondérale, l'ataxie, la sécheresse buccale, une vision trouble et la confusion. Elle est inscrite à l'annexe V des substances contrôlées en raison de la possibilité d'euphorie à son emploi.

## MÉDICAMENTS CONTRE LE SCI-C

**LAXATIFS OSMOTIQUES** – Les laxatifs osmotiques en vente libre à base de **polyéthylène glycol** (PEG; *Restoralax* et autres [*Miralax* et génériques aux É.-U.]) augmentent la fréquence des selles chez les patients atteints du SCI-C, mais rien ne prouve qu'ils soulagent les symptômes généraux ou la douleur abdominale associés au SCI<sup>24</sup>. Ils sont bien tolérés et sûrs à l'emploi prolongé.

**ACTIVATEUR DU CANAL CHLORURE** – Le **lubiprostone** (*Amitiza*; non commercialisé au Canada) est un dérivé des prostaglandines qui active le canal chlorure du système digestif, stimulant ainsi la sécrétion de liquide intestinal<sup>25</sup>. Il est homologué par la FDA dans le traitement du SCI-C chez les femmes de  $\geq 18$  ans. Il est homologué par Santé Canada dans la constipation chronique idiopathique, mais pas dans le SCI-C. Dans deux études à répartition aléatoire et à double insu de 12 semaines, le lubiprostone a mieux soulagé les symptômes du SCI que le placebo; dans une analyse combinée, 18 % des patients sous le lubiprostone ont été considérés comme répondeurs globaux comparativement à 10 % des patients sous placebo<sup>26</sup>. Dans une étude comportant une phase de sevrage, les patients ayant répondu au lubiprostone ont été répartis à nouveau pour poursuivre ce traitement ou passer au placebo. Après 4 semaines, le lubiprostone n'était pas plus efficace que le placebo pour maintenir une réponse (38 c. 40 %)<sup>27</sup>.

**Effets indésirables** – Les nausées (8 %) et la diarrhée (7 %) sont les effets indésirables les plus fréquents du lubiprostone. La dyspnée a été signalée rarement.

**Interactions médicamenteuses** – La méthadone pourrait réduire l'activation du canal chlorure de l'intestin par le lubiprostone.

**AGONISTES DE LA GUANYLATE CYCLASE-C** – Le **linaclotide** (*Constella* [*Linzess* aux É.-U.]) et le **plécanatide** (*Trulance*; homologué, mais pas encore commercialisé au Canada) sont homologués par Santé Canada et la FDA dans le traitement du SCI-C chez les adultes<sup>28</sup>. Ils ciblent les récepteurs de la guanylate cyclase-C dans l'épithélium intestinal, ce qui hausse le taux de guanosine monophosphate cyclique (GMPc) qui, à son tour, active le régulateur de la conductance transmembranaire de la fibrose kystique (CFTR), ce qui augmente les sécrétions dans la lumière intestinale et accélère le transit.

Dans une étude à répartition aléatoire et à double insu de 12 semaines menée auprès de 800 patients atteints du SCI-C, significativement plus de patients sous le **linaclotide** que de patients sous le placebo (34 c. 21 %) ont atteint le paramètre d'évaluation principal de la réponse (soulagement  $\geq 30$  % de la douleur abdominale et au moins une selle spontanée de plus par rapport aux valeurs initiales pendant au moins 6 semaines sur 12)<sup>29</sup>. Une étude de 26 semaines a donné des résultats comparables<sup>30</sup>.

Dans deux études à répartition aléatoire et à double insu de 12 semaines totalisant 2189 patients atteints du SCI-C, davantage de patients sous le **plécanatide** que de patients sous le placebo (30 c. 18 % et 22 c. 14 %) ont atteint le paramètre d'évaluation principal de la réponse; ces différences étaient statistiquement significatives<sup>31</sup>.

**Effets indésirables** – Les effets indésirables les plus fréquemment associés aux agonistes de la guanylate cyclase-C sont diarrhée (20 % sous le linaclotide et 4 % sous

Tableau 2. Quelques médicaments contre le syndrome du côlon irritable (SCI)

| Médicament   | Quelques présentations commercialisées   | Posologie habituelle (adultes) <sup>1</sup> | Coût aux É.-U. <sup>2</sup> | Coût au Canada <sup>25</sup> |
|--|--|---|-----------------------------|------------------------------|
| <b>Médicaments contre la douleur ou l'inconfort abdominal</b>        |  |   |                             |                              |
| <b>Antispasmodiques</b>  |  |   |                             |                              |
| Dicyclomine <sup>3,26</sup> – générique                              | caps. à 10 mg; co. à 20 mg; sol. de 10 mg/5 mL <sup>27</sup>                                   | 20-40 mg 4 f.p.j. prn                       | 33,60 \$                    | 89,80 \$                     |
| Hyoscine; Hyoscyamine aux É.-U. <sup>3</sup> – générique             | co. à 0,125 mg; co. orodispersible SL à 0,125 mg; élixir de 0,125 mg/5 mL; sol. de 0,125 mg/mL | 0,125-0,25 mg 3 ou 4 f.p.j. prn             | 41,80                       | N.H.C.                       |
| Anaspaz (Ascher)   | co. orodispersible à 0,125 mg  |   | 22,30                       | N.H.C.                       |
| Levsin (Meda)  | co. à 0,125 mg   |   | 215,20                      | N.H.C.                       |
| Levsin-SL  | co. SL à 0,125 mg  |   | 215,20                      | N.H.C.                       |
| Buscopan (Sanofi)  | co. à 10 mg  | 10 mg 3-5 f.p.j.                            | N.D.                        | 33,70                        |
| libération prolongée – générique                                     | co. ER à 0,375 mg  | 0,375-0,75 mg 2 f.p.j.                      | 61,80                       | N.H.C.                       |
| Levbid (Meda)  |  |   | 244,90                      | N.H.C.                       |
| <b>Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS)</b> |  |   |                             |                              |
| Citalopram <sup>3</sup> – générique                                  | co. à 10, 20, 40 mg; co. orodispersible à 40 mg; sol. de 2 mg/mL <sup>28</sup>                 | 20-40 mg 1 f.p.j. <sup>4</sup>              | 5,60                        | 4,00                         |
| Celexa (Lundbeck; Allergan aux É.-U.)                                | co. à 10, 20, 40 mg <sup>29</sup>  |   | 283,80                      | 45,90                        |
| Fluoxétine <sup>3</sup> – générique                                  | caps. à 10, 20, 40 mg; co. à 10, 20, 60 mg; sol. de 20 mg/5 mL <sup>30</sup>                   | 20 mg 1 f.p.j.                              | 5,40                        | 9,90                         |
| Prozac (Lilly)   | caps. à 10, 20, 40 mg <sup>31</sup>  |   | 489,00                      | 65,40                        |
| Paroxétine <sup>3</sup> – générique                                  | co. à 10, 20, 30, 40 mg <sup>32</sup>  | 10-20 mg 1 f.p.j.                           | 8,50                        | 31,30                        |
| Paxil (GSK; Apotex aux É.-U.)  | co. à 10, 20, 30, 40 mg; susp. de 10 mg/5 mL   |   | 184,80                      | 56,00                        |
| libération prolongée – générique                                     | co. ER à 12,5, 25, 37,5 mg <sup>33</sup>   | 12,5-37,5 mg 1 f.p.j.                       | 129,70                      | N.H.C.                       |
| Paxil CR   |  |   | 199,90                      | 59,00                        |
| <b>Antidépresseurs tricycliques (ATC)</b>                            |  |   |                             |                              |
| Amitriptyline <sup>3</sup> – générique                               | co. à 10, 25, 50, 75, 100, 150 mg <sup>34</sup>  | 10-75 mg 1 f.p.j.                           | 4,10                        | 1,30                         |
| Elavil (AA Pharma)   | co. à 10, 25, 50, 75 mg <sup>37</sup>  |   | N.D.                        | 2,00                         |
| Désipramine <sup>3</sup> – générique                                 | co. à 10, 25, 50, 75, 100, 150 mg <sup>34</sup>  | 10-125 mg 1 f.p.j. ou répartis 2 f.p.j.     | 27,50                       | 12,80                        |
| Norpramin (Validus)  |  |   | 46,40                       | N.H.C.                       |
| Nortriptyline <sup>3</sup> – générique                               | caps. à 10, 25, 50, 75 mg; sol. de 10 mg/5 mL  | 10-125 mg 1 f.p.j. ou répartis 2 f.p.j.     | 6,70                        | N.H.C.                       |
| Pamelor (Mallinckrodt)   | caps. à 10, 25, 50, 75 mg  |   | 1178,70                     | N.H.C.                       |
| Aventyl (AA Pharma)  | caps. à 10, 25 mg  |   | N.D.                        | 8,10                         |
| <b>Autre</b>   |  |   |                             |                              |
| Prégabaline <sup>3,5</sup> – générique                               | caps. à 25, 50, 75, 100, 150, 200, 225, 300 mg; sol. de 20 mg/mL <sup>35</sup>                 | 75-225 mg 2 f.p.j. <sup>6</sup>             | 30,80                       | 13,90                        |
| Lyrica (Pfizer)  |  |   | 516,00                      | 85,00                        |

ER : libération prolongée; SL : sublingual; susp. : suspension; N.H.C. : non homologué au Canada; N.D. : non commercialisé aux É.-U.; f.p.j. : fois par jour; P.N.D. : prix non encore disponible

- Il pourrait être nécessaire d'ajuster la dose dans les cas d'insuffisance hépatique ou rénale, ou en présence d'interactions médicamenteuses.
- 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 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 mars 2020. Réimprimé avec la permission de First Databank Inc. Tous droits réservés. ©2020.
- Non homologué par la FDA dans le traitement du SCI.
- La dose maximale est de 40 mg (20 mg chez les patients de > 65 ans [≥ 60 ans aux É.-U.], ainsi que chez les patients atteints d'insuffisance hépatique, qui sont des métaboliseurs lents du CYP2C19 ou qui prennent un inhibiteur du CYP2C19).
- Inscrit à l'annexe V des substances contrôlées. Classé comme médicament d'ordonnance au Canada.
- Dans une étude menée auprès de patients atteints du SCI, la prégabaline a été administrée à doses croissantes de 75 mg 2 fois par jour pendant 3 jours, puis de 150 mg 2 fois par jour pendant 3 jours, suivis de la dose d'entretien de 225 mg 2 fois par jour pendant 10 semaines. La dose a ensuite été progressivement réduite au cours de la semaine 12 (150 mg 2 fois par jour pendant 3 jours, puis 75 mg 2 fois par jour pendant 3 jours).
- Homologué par la FDA dans le traitement du SCI-C chez les femmes de ≥ 18 ans. Non homologué dans cette indication au Canada.
- Aussi homologué par Santé Canada et la FDA dans le traitement de la constipation chronique idiopathique (CCI).
- Doit être prise avec les repas et ≥ 250 mL d'eau pour réduire les nausées au minimum. La dose recommandée doit être réduite à 8 µg 1 fois par jour chez les patients atteints du SCI-C et aussi atteints d'insuffisance hépatique grave.
- Doit être pris le matin 30 minutes avant de manger. Les gélules ne doivent pas être écrasées ni croquées, mais elles peuvent être ouvertes et leur contenu saupoudré sur de la compote de pommes ou dilué dans l'eau puis avalé.
- Les comprimés peuvent être écrasés et mélangés avec de la compote de pommes à température ambiante ou dissous dans l'eau puis avalés.
- Homologué par la FDA, mais pas encore commercialisé.
- Doit être pris immédiatement avant le déjeuner ou le premier repas de la journée et immédiatement avant le souper.

le plécanatide), douleur abdominale, flatulences et distension abdominale. La monographie des deux médicaments inclut un avertissement encadré contre leur emploi chez les patients de moins de 18 ans en raison d'un risque de déshydratation grave. Le linacotide et le plécanatide sont contre-indiqués chez les enfants de < 6 ans et chez les patients qui présentent une obstruction intestinale.

**INHIBITEUR DU NHE<sub>3</sub> – Le ténapanor** (*Ibsrela*; non homologué au Canada) est le premier inhibiteur de l'échangeur sodium-hydrogène 3 (NHE<sub>3</sub>) à recevoir l'homologation de la FDA

dans le traitement du SCI-C chez les adultes. Il inhibe l'absorption du sodium dans l'intestin grêle et le côlon, ce qui stimule la sécrétion de liquide intestinal et accélère le transit. Dans deux études à répartition aléatoire et à double insu, le paramètre d'évaluation principal de la réponse (soulagement ≥ 30 % de la douleur abdominale et au moins une selle spontanée de plus par rapport aux valeurs initiales pendant au moins 6 semaines sur 12) a été atteint chez un nombre significativement plus élevé de patients sous le ténapanor que de patients sous le placebo (27 c. 19 % et 37 c. 24 %) <sup>32,33</sup>.

Tableau 2. Quelques médicaments contre le syndrome du côlon irritable (SCI) (suite)

| Médicament  | Quelques présentations commercialisées  | Posologie habituelle (adultes) <sup>1</sup>     | Coût aux É.-U. <sup>2</sup>                         | Coût au Canada <sup>25</sup>  |
|---|---|---|---|-------------------------------|
| <b>Médicaments contre le SCI avec constipation (SCI-C)</b>                            |   |   |   |                               |
| <b>Activateur du canal chlorure</b>   |   |   |   |                               |
| Lubiprostone <sup>7,8</sup> – Amitiza (Takeda)  | caps. à 8, 24 µg  | 8 µg 2 f.p.j. <sup>9</sup>                      | 371,10 \$   | N.H.C.                        |
| <b>Agonistes de la guanylate cyclase-C</b>  |   |   |   |                               |
| Linacotide <sup>8</sup> – Constella (Allergan); Linzess (Allergan/Ironwood) aux É.-U. | caps. à 72, 145, 290 µg   | 290 µg 1 f.p.j. <sup>10</sup>                   | 445,00  | 179,80 \$                     |
| Plécanatide <sup>8</sup> – Trulance (Cypher; Salix aux É.-U.)                         | co. à 3 mg  | 3 mg 1 f.p.j. <sup>11</sup>                     | 436,50  | P.N.D.                        |
| <b>Inhibiteur de l'échangeur sodium-hydrogène 3 (NHE<sub>3</sub>)</b>                 |   |   |   |                               |
| Ténapanor <sup>12</sup> – Ibsrela (Ardelyx)   | co. à 50 mg   | 50 mg 2 f.p.j. <sup>13</sup>                    | P.N.D.  | N.H.C.                        |
| <b>Agoniste 5-HT<sub>4</sub></b>  |   |   |   |                               |
| Tégasérod <sup>14</sup> – Zelnorm (Alfasigma)   | co. à 6 mg  | 6 mg 2 f.p.j. <sup>15</sup>                     | 408,50  | N.H.C.                        |
| <b>Médicaments contre le SCI avec diarrhée (SCI-D)</b>                                |   |   |   |                               |
| <b>Antibiotique</b>   |   |   |   |                               |
| Rifaximine – Xazine; Xifaxan aux É.-U. (Salix)  | co. à 200, 550 mg <sup>36</sup>   | 550 mg 3 f.p.j. x 14 jours <sup>16</sup>        | 1788,80 <sup>17</sup>                               | 354,30 <sup>17</sup>          |
| <b>Chélateurs des acides biliaires</b>  |   |   |   |                               |
| Cholestyramine <sup>3</sup> – générique<br>Questran (Par)<br>Olestr (Pharmascience)   | sachets de 4 g; 4 g/cuillère <sup>37</sup>  | 4-16 g/jour en doses fractionnées               | 61,50 <sup>18</sup><br>170,60 <sup>18</sup><br>N.D. | 11,10<br>N.H.C.<br>11,10      |
| Colésévélam <sup>3</sup> – générique<br>Welchol (Daiichi Sankyo)<br>Lodalis (Valeant) | co. à 625 mg; sachets de 3,75 g   | 3,75 g 1 f.p.j. ou en doses fractionnées        | 455,40<br>657,00<br>N.D.                            | N.H.C.<br>N.H.C.<br>220,80    |
| Colestipol <sup>3</sup> – générique<br>Colestid (Pfizer)                              | co. à 1 g; sachets de 5 g; 5 g/cuillère<br>co. à 1 g; sachets de 5, 7,5 g; 5 g/cuillère <sup>38</sup> | 5-30 g/jour en doses fractionnées <sup>19</sup> | 94,30 <sup>18</sup><br>201,50 <sup>18</sup>         | N.H.C.<br>37,00 <sup>18</sup> |
| <b>Agoniste des récepteurs opioïdes mu/antagoniste des récepteurs opioïdes delta</b>  |   |   |   |                               |
| Éluxadoline <sup>20</sup> – Viberzi (Allergan)  | co. à 75, 100 mg  | 100 mg 2 f.p.j. <sup>21</sup>                   | 1317,40   | 147,60                        |
| <b>Modulateurs 5-HT</b>   |   |   |   |                               |
| Alosétron <sup>22</sup> – générique<br>Lotronex (Sebela)                              | co. à 0,5, 1 mg   | 0,5-1 mg 2 f.p.j. <sup>23</sup>                 | 837,40<br>2132,70                                   | N.H.C.<br>N.H.C.              |
| Ondansétron <sup>3</sup> – générique<br>Zofran (Novartis)                             | co. à 4, 8, 24 mg; co. orodispersible à 4, 8 mg; sol. de 4 mg/5 mL <sup>39</sup>                      | 4 mg 1 f.p.j. <sup>24</sup>                     | 16,00<br>697,70                                     | 100,50<br>471,40              |

14. Homologué par la FDA exclusivement chez les femmes de < 65 ans atteintes du SCI-C qui n'ont pas d'antécédents d'IM, d'angine, d'AVC, ni d'accident ischémique transitoire.  
15. À prendre au moins 30 minutes avant de manger.  
16. Le traitement peut être répété jusqu'à deux fois si les symptômes réapparaissent.  
17. Prix pour un traitement de 14 jours.  
18. Prix d'un approvisionnement de sachets de 30 jours.  
19. La dose efficace contre le SCI-D n'est pas bien étudiée.  
20. Inscrit à l'annexe IV des substances contrôlées. Classé comme médicament d'ordonnance au Canada.  
21. Doit être prise avec des aliments. La dose recommandée est de 75 mg 2 fois par jour chez les patients qui ne tolèrent pas la dose habituelle, qui reçoivent en concomitance un inhibiteur de l'OATP1B1 ou qui sont atteints d'insuffisance hépatique légère à modérée.  
22. L'alosétron est homologué par la FDA exclusivement chez les femmes atteintes du SCI-D sévère avec symptômes chroniques (≥ 6 mois), sans anomalie du tube digestif, et dont le SCI n'a pas répondu adéquatement au traitement classique. Les prescripteurs doivent suivre une formation dans le cadre d'un programme REMS (Risk Evaluation and Mitigation Strategy).  
23. Il faut mettre fin au traitement si le SCI n'est pas maîtrisé après un traitement de 4 semaines par alosétron à raison de 1 mg 2 fois par jour.  
24. K Garsed et coll. Gut 2014; 63:1617.  
25. 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 la plus faible chez les adultes en fonction des prix en dollars canadiens chez un grossiste national (prix en vigueur en Ontario, mars 2020).  
26. Au Canada, la dicyclomine est homologuée par Santé Canada dans le traitement du SCI.  
27. Commercialisé au Canada en capsules à 10, 20 mg et en comprimés à 10 mg.  
28. Commercialisé au Canada en comprimés à 10, 20 et 40 mg.  
29. Commercialisé au Canada en comprimés à 20 et 40 mg.  
30. Commercialisé au Canada en capsules à 10, 20 et 40 mg, et en solution orale de 20 mg/5 mL.  
31. Commercialisé au Canada en capsules à 10 et 20 mg.  
32. Commercialisé au Canada en comprimés à 10, 20 et 30 mg.  
33. Commercialisé au Canada en comprimés à 12,5 et 25 mg.  
34. Commercialisé au Canada en comprimés à 10, 25, 50 et 75 mg.  
35. Commercialisé au Canada en capsules à 25, 50, 75, 150, 225 et 300 mg.  
36. Commercialisé au Canada en comprimés à 550 mg.  
37. Commercialisé au Canada en sachets de 4 g.  
38. Commercialisé au Canada en comprimés à 1 g et en sachets de 5, 7,5 g.  
39. Commercialisé au Canada en comprimés à 4, 8 mg; en comprimés orodispersibles à 4, 8 mg et en solution orale de 4 mg/5 mL.

**Effets indésirables** – Diarrhée (16 %), flatulences et distension abdominale (3 % dans chaque cas) sont les effets indésirables les plus fréquemment liés au ténapanor. Comme c'est le cas du linacotide et du plécanatide, la monographie du ténapanor comporte un avertissement encadré sur le risque de déshydratation grave chez les enfants. Le médicament

est contre-indiqué chez les enfants de moins de 6 ans et les patients qui présentent une obstruction intestinale.

**AGONISTES 5-HT<sub>4</sub>** – La sérotonine (5-HT) joue un rôle majeur dans la régulation de la motilité, de la sécrétion et des sensations gastro-intestinales<sup>2</sup>. L'agonisme des récepteurs

5-HT<sub>4</sub> stimule les sécrétions intestinales et accélère le transit. Le **tégasérod** (*Zelnorm*; non homologué au Canada), un agoniste partiel des récepteurs 5-HT<sub>4</sub> a été homologué en 2002 dans le traitement du SCI-C, mais il a été retiré du marché en 2007 en raison d'un risque accru d'événements cardiovasculaires indésirables. Cependant, un comité consultatif de la FDA a récemment réexaminé les données ayant entraîné le retrait et a recommandé une autorisation limitée. Le tégasérod est à nouveau homologué dans le traitement du SCI-C, mais exclusivement chez les femmes de < 65 ans sans antécédents d'infarctus du myocarde, d'angine, d'AVC ni d'accident ischémique transitoire<sup>34</sup>.

**Effets indésirables** – Les effets indésirables les plus fréquemment liés au tégasérod sont céphalées, douleur abdominale, nausées, diarrhée, flatulences, dyspepsie et étourdissements. Le tégasérod est contre-indiqué chez les patients qui ont des antécédents d'infarctus du myocarde, d'AVC, d'accident ischémique transitoire, d'angine, de colite ischémique ou d'autres formes d'ischémie intestinale, d'obstruction intestinale, de maladie symptomatique de la vésicule biliaire, de dysfonctionnement présumé du sphincter d'Oddi ou d'adhérences abdominales, ainsi que chez les personnes atteintes d'insuffisance hépatique modérée ou grave ou de néphropathie grave ou terminale.

**Interactions médicamenteuses** – Le tégasérod est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp); l'emploi concomitant avec des inhibiteurs de la P-gp augmenterait l'exposition systémique au tégasérod<sup>21</sup>.

#### MÉDICAMENTS CONTRE LE SCI-D

**ANTI-DIARRHÉIQUES** – Les opioïdes synthétiques lopéramide (*Imodium* [*Imodium A-D* aux É.-U.] et génériques; en vente libre) et diphénoxylate/atropine (*Lomotil*) sont utilisés pour réduire la fréquence des selles chez les patients atteints du SCI-D, mais ils ne soulagent pas les symptômes généraux du SCI tels que l'inconfort et le ballonnement<sup>1,2</sup>.

**ANTIBIOTIQUE** – La **rifaximine** (*Zaxine*; *Xifaxan* aux É.U.), un antibiotique oral très peu absorbé qui est homologué par Santé Canada et la FDA dans le traitement du SCI-D,<sup>35</sup> modifierait le microbiote intestinal et réduirait l'inflammation des muqueuses et l'hypersensibilité viscérale. Dans deux études à répartition aléatoire et à double insu totalisant 1260 patients atteints du SCI sans constipation, significativement plus de patients sous rifaximine ont rapporté le soulagement adéquat des symptômes globaux du SCI (41 c. 32 % sous le placebo)<sup>36</sup>. La reprise du traitement, souvent nécessaire, s'est avérée sûre et efficace<sup>37</sup>.

**Effets indésirables** – Dans les études cliniques sur le SCI-D, les effets indésirables les plus fréquemment liés à la rifaximine étaient les nausées (3 %) et un taux élevé d'ALAT (2 %). La colite à *Clostridioïdes* (*Clostridium*) *difficile*, la hausse de la créatine phosphokinase et les myalgies se sont produites rarement. Des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées.

**Interactions médicamenteuses** – La rifaximine est un substrat de la P-gp. L'administration concomitante de l'inhibiteur de la P-gp cyclosporine a entraîné une C<sub>max</sub> 83 fois plus élevée et une ASC 124 fois plus élevée de rifaximine. D'autres inhibiteurs de la P-gp pourraient avoir un effet semblable<sup>21</sup>. On ignore si des hausses aussi importantes des concentrations sériques du médicament augmentent l'incidence ou la gravité

des effets indésirables. Des modifications du RIN ont été rapportées chez les patients sous warfarine et rifaximine en concomitance.

**CHÉLATEURS DES ACIDES BILIAIRES** – La **cholestyramine** (*Olestyr* et génériques; *Questran* et autres aux É.-U.), le **colestipol** (*Colestid* [et génériques aux É.-U.]) et le **colésévelam** (*Lodalis* [*Welchol* aux É.-U.] et génériques) sont utilisés hors indication pour ralentir le transit intestinal et atténuer les symptômes du SCI, mais les données sont limitées<sup>38</sup>.

**Effets indésirables** – Les chélateurs des acides biliaires causent constipation, pyrosis, nausées, éructations, flatulences et ballonnement, et ils perturbent l'absorption des vitamines liposolubles. Le colésévelam est mieux toléré que la cholestyramine ou le colestipol.

**Interactions médicamenteuses** – Les chélateurs des acides biliaires entravent l'absorption des vitamines liposolubles et d'autres médicaments par voie orale; ils doivent être pris plusieurs heures avant ou après les autres médicaments.

**AGONISTE/ANTAGONISTE DES RÉCEPTEURS OPIOÏDES** – L'agoniste des récepteurs opioïdes mu et antagoniste des récepteurs opioïdes delta **éluxadoline** (*Viberzi*) est homologué par Santé Canada et la FDA dans le traitement du SCI-D<sup>39</sup>. La stimulation des récepteurs opioïdes mu dans le tube digestif réduit la contractilité musculaire, inhibe la sécrétion d'eau et d'électrolytes et augmente le tonus du sphincter rectal. L'antagonisme des récepteurs opioïdes delta dans l'intestin réduit la constipation iatrogène et la douleur abdominale. L'absorption systémique de l'éluxadoline est minime aux doses thérapeutiques.

Dans deux études à répartition aléatoire et à double insu totalisant 2427 patients atteints du SCI-D, le taux de réponse composé à la semaine 12 (amélioration ≥ 30 % du score de douleur abdominale et amélioration de la consistance des selles par rapport aux valeurs initiales sur ≥ 50 % des jours de traitement) était significativement plus élevé sous l'éluxadoline à 75 mg (24 et 29 %) et 100 mg (25 et 30 %) que sous le placebo (17 et 16 %)<sup>40</sup>.

**Effets indésirables** – L'éluxadoline peut causer constipation, nausées et douleur abdominale. Des spasmes du sphincter d'Oddi et des pancréatites ont été rapportés<sup>41</sup>. Le médicament est contre-indiqué chez les patients ayant subi une cholécystectomie et chez ceux qui présentent une obstruction connue ou soupçonnée du canal biliaire, du canal pancréatique ou du tube digestif, une anomalie ou un dysfonctionnement du sphincter d'Oddi, une insuffisance hépatique grave (classe C de Child-Pugh) ou des antécédents de constipation, de pancréatite ou de maladie pancréatique structurelle chronique ou grave. Elle est aussi contre-indiquée chez les patients qui consomment > 3 verres d'alcool par jour; ces patients sont à risque accru de pancréatite. Euphorie et sensation d'ivresse ont été rapportées dans le cadre des études cliniques; l'éluxadoline est inscrite à l'annexe IV des substances contrôlées.

**Interactions médicamenteuses** – La coadministration d'éluxadoline et d'autres médicaments qui ralentissent la motilité gastro-intestinale, tels qu'anticholinergiques ou opioïdes à action générale, pourrait avoir des effets additifs et doit donc être évitée. Le lopéramide peut être utilisé occasionnellement avec l'éluxadoline dans le traitement aigu de la diarrhée sévère, mais il doit être arrêté en cas de constipation.

L'éluxadoline est un substrat du polypeptide transporteur d'anions organiques (OATP) 1B1 et un inhibiteur de l'OATP1B1 et de la protéine de résistance du cancer du sein (BCRP). Les médicaments qui sont des substrats de ces deux transporteurs, comme la rosuvastatine (*Crestor* et génériques) doivent être administrés à la dose efficace la plus faible s'ils sont pris avec l'éluxadoline.

**ANTAGONISTES 5-HT<sub>3</sub>** – La sérotonine (5-HT) joue un rôle majeur dans la régulation de la motilité, de la sécrétion et des sensations gastro-intestinales<sup>2</sup>. L'antagonisme des récepteurs 5-HT<sub>3</sub> a démontré pouvoir soulager la douleur et ralentir le transit intestinal.

L'antagoniste des récepteurs 5-HT<sub>3</sub> **alosétron** (*Lotronex* et génériques; non homologué au Canada) soulage la douleur et l'inconfort abdominal, réduit les urgences fécales et la fréquence des selles, et améliore la consistance des selles<sup>42</sup>. Après l'homologation initiale dans le traitement du SCI-D, l'alosétron a été retiré du marché en 2000 en raison de rapports faisant état de constipation sévère et de colite ischémique. Il est réapparu en 2002 avec une nouvelle monographie qui recommande une dose initiale inférieure de moitié et qui limite son emploi aux femmes souffrant du SCI-D chronique grave et réfractaire aux traitements classiques. Dans une étude à répartition aléatoire et à double insu ayant comparé l'alosétron (0,5 mg/jour, 1 mg/jour ou 1 mg 2 fois par jour) à un placebo auprès de 705 femmes souffrant de SCI-D sévère, les symptômes généraux du SCI se sont significativement atténués sous les trois doses d'alosétron (respectivement 50,8, 48,0 et 42,9 % c. 30,7 % sous le placebo)<sup>43</sup>.

L'antagoniste des récepteurs 5-HT<sub>3</sub> **ondansétron** (*Zofran* et génériques) est homologué par Santé Canada et la FDA en prévention des nausées et vomissements postopératoires et induits par la chimiothérapie. Dans une étude transversale, à répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo menée auprès de 120 patients atteints du SCI-D, l'ondansétron (dose médiane de 4 mg/jour) a réduit la fréquence des selles molles ainsi que les urgences fécales et le ballonnement, mais il n'a pas significativement amélioré les scores de douleur<sup>44</sup>.

**Effets indésirables** – La constipation est l'effet indésirable le plus fréquemment rapporté sous les deux médicaments chez les patients atteints du SCI-D. La colite ischémique est une complication rare, mais grave associée à l'alosétron<sup>45</sup>.

**Interactions médicamenteuses** – L'alosétron est un substrat des CYP1A2 et 3A4. Il est contre-indiqué en concomitance avec l'inhibiteur puissant du CYP1A2 fluvoxamine et ne devrait pas être administré avec des inhibiteurs modérés du 1A2 ou du 3A4<sup>21</sup>. L'ondansétron allonge l'intervalle QT et cause le syndrome sérotoninergique; les patients sous d'autres médicaments qui allongent aussi l'intervalle QT ou dotés d'une activité sérotoninergique doivent être étroitement surveillés. ■

#### Contenu additionnel à consulter en ligne

Tableau : Innocuité des médicaments contre le SCI durant la grossesse et l'allaitement (en anglais)  
<http://medicalletter.org/TML-article-1594b>

1. AC Ford et coll. American College of Gastroenterology monograph on management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2018; 113(Suppl 2):1.
2. AC Ford et coll. Irritable bowel syndrome. *N Engl J Med* 2017; 376:2566.
3. SL Eswaran et coll. A randomized controlled trial comparing the low FODMAPS diet vs. modified NICE guidelines in US adults with IBS-D. *Am J Gastroenterol* 2016; 111:1824.
4. SJ Shepherd et coll. Short-chain carbohydrates and functional gastrointestinal disorders. *Am J Gastroenterol* 2013; 108:707.
5. JR Biesiekierski et coll. Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2011; 106:508.
6. JR Biesiekierski et coll. No effects of gluten in patients with self-reported non-celiac gluten sensitivity after dietary reduction of fermentable, poorly absorbed, short-chain carbohydrates. *Gastroenterology* 2013; 145:320.
7. J Dionne et coll. A systematic review and meta-analysis evaluating the efficacy of a gluten-free diet and a low FODMAPS diet in treating symptoms of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2018; 113:1290.
8. C Zhou et coll. Exercise therapy of patients with irritable bowel syndrome: a systematic review of randomized controlled trials. *Neurogastroenterol Motil* 2019; 31:e13461.
9. E Johannesson et coll. Physical activity improves symptoms in irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2011; 106:915.
10. D Schumann et coll. Effect of yoga in the therapy of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016; 14:1720.
11. D Schumann et coll. Randomised clinical trial: yoga vs a low-FODMAP diet in patients with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2018; 47:203.
12. N Nagarajan et coll. The role of fiber supplementation in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015; 27:1002.
13. S Merat et coll. The effect of enteric-coated, delayed-release peppermint oil on irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 2010; 55:1385.
14. ZZRM Weerts et coll. Efficacy and safety of peppermint oil in a randomized, double-blind trial of patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2020; 158:123.
15. M Rajilić-Stojanović et coll. Intestinal microbiota and diet in IBS: causes, consequences, or epiphenomena? *Am J Gastroenterol* 2015; 110:278.
16. AC Ford et coll. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2014; 109:1547.
17. Probiotiques revisités. *Lettre Médicale* 2013; 36:83.
18. AC Ford et coll. Effect of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2019; 114:21.
19. HA Everitt et coll. Assessing telephone-delivered cognitive-behavioural therapy (CBT) and web-delivered CBT versus treatment as usual in irritable bowel syndrome (ACTIB): a multicentre randomised trial. *Gut* 2019; 68:1613.
20. L Ruedert et coll. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 8:CD003460.
21. Inhibitors and inducers of CYP enzymes and P-glycoprotein. *Med Lett Drugs Ther* 2019 November 6 (epub). Accessible à : [medicalletter.org/downloads/CYP\\_PGP\\_Tables.pdf](http://medicalletter.org/downloads/CYP_PGP_Tables.pdf).
22. Antidépresseurs. *Lettre Médicale* 2020; 43:187.
23. YA Saito et coll. Randomised clinical trial: pregabalin vs placebo for irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2019; 49:389.

24. RW Chapman et coll. Randomized clinical trial: macrogol/PEG 3350 plus electrolytes for treatment of patients with constipation associated with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2013; 108:1508.
25. Lubiprostone (Amitiza) contre le syndrome du côlon irritable avec constipation. *Lettre Médicale* 2008; 32:29.
26. DA Drossman et coll. Clinical trial: lubiprostone in patients with constipation-associated irritable bowel syndrome - results of two randomized, placebo-controlled studies. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29:329.
27. FDA. Medical Review: Lubiprostone. Accessible à : <http://bit.ly/338eu7d>. Consulté le 12 mars 2020.
28. Linaclotide (Linzess) contre la constipation. *Lettre Médicale* 2012; 36:67.
29. S Rao et coll. A 12-week, randomized, controlled trial with a 4-week randomized withdrawal period to evaluate the efficacy and safety of linaclotide in irritable bowel syndrome with constipation. *Am J Gastroenterol* 2012; 107:1714.
30. WD Chey et coll. Linaclotide for irritable bowel syndrome with constipation: a 26-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate efficacy and safety. *Am J Gastroenterol* 2012; 107:1702.
31. DM Brenner et coll. Efficacy, safety, and tolerability of plecanatide in patients with irritable bowel syndrome with constipation: results of two phase 3 randomized clinical trials. *Am J Gastroenterol* 2018; 113:735.
32. A Munjal et coll. Update on pharmacotherapy for irritable bowel syndrome. *Curr Gastroenterol Rep* 2019; 21:25.
33. WD Chey et coll. Efficacy of tenapanor in treating patients with irritable bowel syndrome with constipation: a 12-week, placebo-controlled phase 3 trial (T3MPO-1). *Am J Gastroenterol* 2020; 115:281.
34. En bref – Retour du tégasérold (Zelnorm). *Lettre Médicale* 2019; 43:24.
35. Rifaximine (Xifaxan) pour traiter le syndrome de l'intestin irritable avec diarrhées. *Lettre Médicale* 2015; 39:67.
36. M Pimentel et coll. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. *N Engl J Med* 2011; 364:22.
37. A Lembo et coll. Repeat treatment with rifaximin is safe and effective in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2016; 151:1113.
38. M Camilleri et coll. Effect of colesevelam on faecal bile acids and bowel functions in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 41:438.
39. Éluxadoline (Viberzi) dans le traitement du syndrome du côlon irritable avec diarrhées. *Lettre Médicale* 2016; 39:136.
40. AJ Lembo et coll. Eluxadoline for irritable bowel syndrome with diarrhea. *N Engl J Med* 2016; 374:242.
41. En bref – Pancréatites avec l'éluxadoline (Viberzi) chez les patients sans vésicule biliaire. *Lettre Médicale* 2017; 41:22.
42. Alosétron (Lotronex) sous un jour nouveau. *Lettre Médicale* 2002; 26:39.
43. R Krause et coll. A randomized, double-blind, placebo-controlled study to assess efficacy and safety of 0.5 mg and 1 mg alosétron in women with severe diarrhea-predominant IBS. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:1709.
44. K Garsed et coll. A randomised trial of ondansetron for the treatment of irritable bowel syndrome with diarrhoea. *Gut* 2014; 63:1617.
45. K Tong et coll. A 9-year evaluation of temporal trends in alosetron postmarketing safety under the risk management program. *Therap Adv Gastroenterol* 2013; 6:344.
46. P Moayyedi et coll. Canadian Association of Gastroenterology clinical practice guideline for the management of irritable bowel syndrome (IBS). *J Can Assoc Gastroenterol* 2019; 2:6.

#### Addendum : Drosprirénone (Slynd) – Un nouveau contraceptif oral à progestatif seulement

Dans notre article sur le contraceptif oral ne contenant que de la drosprirénone *Slynd* (non homologué au Canada) (*Lettre Médicale* 2020; 43:180), nous avons mentionné que la drosprirénone est dotée d'un effet antiandrogénique pouvant atténuer l'acné et d'un effet antiminéralocorticoïde pouvant causer l'hyperkaliémie. Nous aurions dû ajouter que l'emploi concomitant de drosprirénone et d'autres médicaments qui élèvent la kaliémie, comme l'antagoniste des récepteurs de l'aldostérone antiandrogénique spironolactone (*Aldactone* et génériques), souvent utilisée hors indication dans le traitement de l'acné, peut augmenter le risque d'hyperkaliémie.

**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; 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; **ADJOINTÉ À LA RÉDACTION:** Karrie Ferrara

**DIRECTRICE DE L'ORGANISATION ET DE LA GESTION DES COMMANDES:** Cristine Romatowski; **DIRECTRICE EXÉCUTIVE DES VENTES:** Elaine Reaney-Tomaselli **DIRECTRICE EXÉCUTIVE DE LA COMMUNICATION COMMERCIALE:** Joanne F. Valentino; **ÉDITRICE INTÉRIMAIRE:** Jean-Marie Pflomm, Pharm.D.

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](mailto:custserv@medicalletter.org)  
[www.medicalletter.org](http://www.medicalletter.org)

**Permissions:**  
Pour reproduire une portion de ce numéro, demandez une autorisation préalable à:  
[permissions@medicalletter.org](mailto: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](mailto:SubQuote@medicalletter.org)  
Tél.: 800-211-2769  
Tarif spécial pour les groupes  
d'abonnement.

Get Connected:  

Copyright 2020. ISSN 1532-8120



# The Medical Letter®

## Continuing Medical Education Program

[medicalletter.org/cme-program](http://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!

- ▶ **Issue-based CME** – Each activity is based on a single issue of *The Medical Letter*. Read the issue, answer 10 post-activity questions, and submit answers online. Earn 2 credits/activity. Free to active subscribers of *The Medical Letter*. Nonsubscribers: \$15/2 credits.
- ▶ **Comprehensive Activities** – Available online or in print to Medical Letter subscribers. Earn 26 credits upon successful completion of a 130-question post-activity exam. Comprehensive activities are offered every January and July (total 52 credits per year). \$79.50/activity or \$74.50/activity with AutoRenew.

#### 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 01/01/2020. 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.



**AAPA:** This activity has been reviewed by the AAPA Review Panel and is compliant with AAPA CME Criteria. This activity is designated for 52.00 AAPA Category 1 CME credits. Approval is valid for one year from 01/01/2020. PAs should only claim credit commensurate with the extent of their participation.



**ACPE:** The Medical Letter is accredited by the Accreditation Council for Pharmacy Education as a provider of continuing pharmacy education.



**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.

#### 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.

#### DISCLOSURE:

##### Principal Faculty for this Activity:

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

##### Additional Contributors:

Esperance A.K. Schaefer, M.D., M.P.H., Contributing Editor: no disclosure or potential conflict of interest to report.

#### LEARNING OBJECTIVES FOR THIS ACTIVITY:

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 activity, the participant will be able to:

1. Explain the current approach to the management of irritable bowel syndrome.
2. Discuss the pharmacologic options available for patients with irritable bowel syndrome and compare them based on their efficacy, dosage and administration, potential adverse effects, and drug interactions.
3. Determine the most appropriate therapy given the clinical presentation of an individual patient with irritable bowel syndrome.

#### CREDIT:

Participants who complete this activity and achieve a score of 70% or higher on the post-activity exam will be awarded 2 credits.

**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](mailto:custserv@medicalletter.org)

Questions on next page

# The Medical Letter®

## Online Continuing Medical Education

DO NOT FAX OR MAIL THIS PAGE

To earn credit, go to:

[medicalletter.org/CMEstatus](http://medicalletter.org/CMEstatus)

### Issue 1594 Post-Activity Questions

(Correspond to questions #51-60 in Comprehensive Activity #82, available July 2020)

#### Drugs for Irritable Bowel Syndrome

1. IBS is characterized by:
  - a. recurrent abdominal pain
  - b. altered bowel habits
  - c. bloating
  - d. all of the above
2. A diet low in FODMAPs limits intake of:
  - a. polyunsaturated fatty acids
  - b. certain short-chain carbohydrates
  - c. proteins
  - d. all of the above
3. Which of the following is true regarding use of probiotics for treatment of IBS?
  - a. there is no evidence that they are effective
  - b. only *Lactobacillus* has been effective
  - c. there is evidence that they can improve abdominal pain, bloating, and flatulence
  - d. they have no adverse effects
4. Which of the following antispasmodics used to treat IBS is available over the counter (OTC)?
  - a. hyoscyamine
  - b. dicyclomine
  - c. peppermint oil
  - d. all of the above
5. Which of the following drugs may be particularly useful in IBS?
  - a. bupropion
  - b. a tricyclic antidepressant
  - c. an MAO inhibitor
  - d. an atypical antipsychotic
6. Polyethylene glycol:
  - a. does not increase the frequency of bowel movements
  - b. may not improve abdominal pain
  - c. is not safe for long-term use
  - d. all of the above
7. Which of the following drugs used for treatment of IBS-C increases intestinal secretions and accelerates intestinal transit by activating the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator ion channel?
  - a. lubiprostone
  - b. linaclotide
  - c. tenapanor
  - d. tegaserod
8. In 2 clinical trials in patients with IBS without constipation, about what percentage of patients treated with rifaximin reported adequate relief of global IBS symptoms?
  - a. 40%
  - b. 60%
  - c. 80%
  - d. >90%
9. Which of the following is contraindicated for use in a 53-year-old woman with IBS-D and a past medical history of cholecystectomy?
  - a. diphenoxylate/atropine
  - b. rifaximin
  - c. eluxadoline
  - d. alosetron
10. Alosetron was removed from the market in 2000 because of reports of:
  - a. aplastic anemia
  - b. myocardial infarction
  - c. hepatic necrosis
  - d. ischemic colitis

ACPE UPN: Per Issue Activity: 0379-0000-20-594-H01-P; Release: March 23, 2020, Expire: March 23, 2021  
Comprehensive Activity 82: 0379-0000-20-082-H01-P; Release: July 2020, Expire: July 2021