

La Lettre Médicale®

Sur les Médicaments et la Thérapeutique

Adaptée pour le Canada

Volume 44, N° 4

15 juin 2020

ML
1598

DANS CE NUMERO (commence à la page suivante)

Médicaments contre l'hypertension.....p. 25

Message Important à propos du Copyright

Les publications du Medical Letter sont protégées 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 44, N° 4 (ML 1598)

15 juin 2020

ML
1598

DANS CE NUMÉRO

Médicaments contre l'hypertension.....p. 25

► Médicaments contre l'hypertension

TABLEAUX

Monothérapie initiale.....	p. 25
Quelques diurétiques par voie orale.....	p. 26
Quelques inhibiteurs du système rénine-angiotensine par voie orale.....	p. 27
Quelques inhibiteurs des canaux calciques par voie orale.....	p. 28
Quelques bêta-bloquants par voie orale.....	p. 29
Quelques alpha-bloquants, agonistes alpha-adrénergiques à action centrale et vasodilatateurs directs par voie orale.....	p. 30
Quelques associations par voie orale.....	p. 31

Les médicaments commercialisés au Canada et aux É.-U. pour le traitement de l'hypertension artérielle chronique, et leurs posologies, effets indésirables et prix figurent dans les tableaux à partir de la page 26. Le présent numéro ne traite pas du traitement des urgences hypertensives.

INTERVENTIONS NON PHARMACOLOGIQUES – L'adoption d'un régime alimentaire bon pour le cœur, tel que le régime DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*)¹, la restriction de l'apport en sodium (idéalement < 1500 mg/jour)² et d'alcool (≤ 2 verres/jour pour les hommes et ≤ 1 verre/jour pour les femmes)³, ainsi que la participation à un programme d'exercice structuré^{4,5} sont recommandées chez tous les adultes hypertendus. La perte pondérale est recommandée aux adultes en surpoids⁶. La supplémentation en potassium (apport cible de 3500 à 5000 mg/jour), de préférence par le biais de l'alimentation, est recommandée chez les patients dont l'apport potassique n'est pas limité en raison de l'insuffisance rénale chronique ou de l'emploi d'un médicament qui réduit l'excrétion de potassium⁷.

TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE – Le traitement antihypertenseur médicamenteux recommandé par l'*American College of Cardiology* et l'*American Heart Association* vise une TA < 130/80 mm Hg⁸. Tous les patients dont la TA systolique est ≥ 140 mm Hg ou dont la TA diastolique est ≥ 90 mm Hg doivent prendre au moins un antihypertenseur. Il est recommandé d'instaurer le traitement avec deux antihypertenseurs de classes différentes lorsque la TA est ≥ 20/10 mm Hg au-dessus de la valeur cible et il faut l'envisager lorsque la TA est ≥ 140/90 mm Hg. Les patients dont la TA se situe entre 130/80 et 139/89 mm Hg ne nécessitent pas de traitement pharmacologique, sauf si leur risque estimé sur 10 ans de maladie cardiovasculaire athérosclérotique⁹ est ≥ 10 % ou s'ils sont atteints de diabète, d'insuffisance rénale chronique, d'insuffisance cardiaque, de cardiopathie ischémique ou de maladie vasculaire périphérique. Pour voir les lignes directrices canadiennes, rendez-vous sur www.guidelines.hypertension.ca/.

DIURÉTIQUES – Les **thiazides** et les **diurétiques thiazidiques** sont souvent utilisés dans le traitement initial de l'hypertension. La plupart des études positives ont eu recours aux diurétiques thiazidiques à action prolongée **chlorthalidone** ou **indapamide** et ont montré que ces médicaments étaient au moins aussi efficaces que les autres antihypertenseurs pour diminuer le risque CV et rénal, et que leur

Résumé : Médicaments contre l'hypertension

- Les lignes directrices américaines indiquent que le traitement antihypertenseur vise une tension artérielle (TA) de < 130/80 mm Hg.
- Il est recommandé de commencer le traitement avec deux antihypertenseurs de classes différentes lorsque la TA est ≥ 20/10 mm Hg au-dessus de la valeur cible et il faut l'envisager lorsque la TA est ≥ 140/90 mm Hg.
- Un diurétique thiazidique, un inhibiteur des canaux calciques, un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) ou un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine (ARA) est recommandé en traitement initial dans la population générale des patients hypertendus.
- Chez les sujets de race noire, un diurétique thiazidique ou un inhibiteur des canaux calciques est recommandé en traitement initial, sauf chez les sujets atteints d'insuffisance rénale chronique ou d'insuffisance cardiaque, lesquels doivent prendre un IECA ou un ARA.
- Un IECA ou un ARA est recommandé en traitement initial de l'hypertension chez les patients diabétiques qui ne sont pas de race noire. En l'absence d'albuminurie, un diurétique thiazidique ou un inhibiteur des canaux calciques serait également un choix raisonnable.
- Les bêta-bloquants sont recommandés en traitement initial exclusivement chez les patients qui présentent une autre indication pour un bêta-bloquant, comme un infarctus du myocarde ou une insuffisance cardiaque.
- Beaucoup de patients hypertendus, particulièrement ceux qui sont de race noire, nécessitent plus d'un médicament pour maîtriser la TA. Si le premier médicament ne permet pas d'atteindre la cible tensionnelle, l'ajout d'un second doté d'un mode d'action différent est généralement plus efficace que d'augmenter la dose du premier médicament, et permet souvent d'administrer des doses plus faibles et mieux tolérées des deux médicaments.
- Si un IECA ou un ARA a été administré en premier, il serait judicieux d'ajouter un diurétique thiazidique ou un inhibiteur des canaux calciques. Il ne faut pas administrer deux inhibiteurs du système rénine-angiotensine en même temps.

Tableau 1. Monothérapie initiale

Population générale	
Sujets non de race noire	THZD, IECA, ARA ou ICC
Sujets de race noire	THZD ou ICC
Insuffisance rénale chronique	
Sujets non de race noire	IECA ou ARA
Sujets de race noire	IECA ou ARA
Diabète	
Sujets non de race noire	IECA ou ARA ¹
Sujets de race noire	THZD ou ICC ²

IECA : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; ARA : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine; THZD : thiazide ou diurétique thiazidique; ICC : inhibiteur des canaux calciques.

1. En l'absence d'albuminurie, un diurétique thiazidique ou un inhibiteur des canaux calciques seraient aussi un choix raisonnable.
2. Les patients diabétiques ou atteints d'insuffisance rénale chronique doivent recevoir un IECA ou un ARA.

Tableau 2. Quelques diurétiques par voie orale

Médicament	Quelques présentations	Posologie habituelle (adultes) ¹	Coût aux É.-U. ²	Coût au Canada ⁵	Effets indésirables fréquents ou graves ³
Thiazides et diurétiques thiazidiques					
Chlorthalidone – générique	co. à 25 ⁶ , 50 mg	12,5-25 mg 1 f.p.j.	43,20 \$	4,00 \$	Hypokaliémie, hypomagnésémie, hyperglycémie, hyponatrémie, hypercalcémie, hyperuricémie, hypercholestérolémie, hypertriglycérémie, pancréatite, éruption cutanée et autres réactions allergiques, réactions de photosensibilité
Chlorothiazide – générique <i>Diuril</i> (Salix)	co. à 500 mg susp. de 250 mg/5 mL	500-1000 mg 1 f.p.j. ou répartis 2 f.p.j.	89,20 80,10	N.H.C. N.H.C.	
Hydrochlorothiazide – générique	caps. à 12,5 mg ⁶ ; co. à 12,5, 25, 50 mg	25-50 mg 1 f.p.j.	1,10	0,50	
Indapamide – générique	co. à 1,25, 2,5 mg	1,25-2,5 mg 1 f.p.j.	9,30	2,20	
Métolazone ⁴ – générique	co. à 2,5, 5 ⁶ , 10 ⁶ mg	2,5-5 mg 1 f.p.j.	65,90	6,80	
De l'anse					
Bumétanide ⁴ – générique <i>Burinex</i> ⁷ (Knight Therapeutics)	co. à 0,5, 1, 2 mg co. à 1, 5 mg	0,5-2 mg répartis 2 f.p.j.	31,70 N.D.	N.H.C. 25,00	Hypokaliémie, hyponatrémie, hypomagnésémie, hyperglycémie, alcalose métabolique, hyperuricémie, dyscrasies sanguines, éruptions cutanées, hypercholestérolémie, déshydratation, collapsus circulatoire hypertriglycérémie
Acide étacrynique ⁴ – générique <i>Edecrin</i> ⁷ (Valeant)	co. à 25 mg	50-200 mg 1 f.p.j. ou répartis 2 f.p.j.	1197,40 1345,50	N.H.C. 62,80	
Furosémide – générique	co. à 20, 40, 80 mg; sol. de 10 mg/mL, 40 mg/5 mL ⁶ co. à 20 ⁶ , 40, 80 mg ⁸	20-80 mg répartis 2 f.p.j.	1,20 17,90	0,70 20,40	
<i>Lasix</i> (Sanofi-Aventis; Validus aux É.-U.)					
Torsémide – générique	co. à 5, 10, 20, 100 mg	5-10 mg 1 f.p.j.	8,60	N.H.C.	
D'épargne potassique					
Amiloride – générique	co. à 5 mg	5-10 mg 1 f.p.j. ou répartis 2 f.p.j.	19,70	8,80	Hyperkaliémie, troubles GI, éruptions cutanées, céphalée
Triamterène ⁴ – générique <i>Dyrenium</i> (Concordia)	caps. à 50, 100 mg	50-100 mg 1 f.p.j. ou répartis 2 f.p.j.	277,30 331,60	N.H.C. N.H.C.	Hyperkaliémie, troubles GI, néphrolithiase
Antagonistes des récepteurs minéralocorticoïdes					
Éplérénone – générique <i>Inspra</i> (Pfizer)	co. à 25, 50 mg	50-100 mg 1 f.p.j. ou répartis 2 f.p.j.	104,10 285,60	60,80 89,00	Hyperkaliémie, hyponatrémie
Spironolactone – générique <i>Aldactone</i> (Pfizer) <i>CaroSpir</i> (CMP)	co. à 25, 50 ⁶ , 100 mg susp. de 25 mg/5 mL	25-100 mg 1 f.p.j.	13,90 111,80 616,50	4,90 10,30 N.H.C.	Hyperkaliémie, hyponatrémie, mastodynie, gynécomastie, anomalies menstruelles, troubles GI, éruption cutanée, dysfonctionnement érectile, perte capillaire

N.H.C. : non homologué au Canada; ND : non commercialisé aux É.-U.; f.p.j. : fois par jour; co. : comprimé; sol. : solution; caps. : capsule

1. PK Whelton et coll. J Am Coll Cardiol 2018; 71:2199. Il pourrait être nécessaire d'ajuster la dose dans les cas d'insuffisance rénale ou hépatique, ou en présence d'interactions médicamenteuses.
2. 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 posologie habituelle la plus faible chez les adultes en utilisant le plus petit nombre entier d'unités posologiques; ces prix représentent les prix courants publiés et pourraient ne pas représenter les prix transactionnels réels. Source : AnalySource® Monthly. 5 mai 2020. Réimprimé avec la permission de First Databank Inc. Tous droits réservés. ©2020. www.fdbhealth.com/policies/drug-pricing-policy.
3. Effets de classe. Certains effets indésirables pourraient ne pas avoir été rapportés pour tous les médicaments d'une même classe. Les antihypertenseurs peuvent également interagir avec d'autres médicaments.
4. Non homologué par la FDA dans le traitement de l'hypertension.
5. 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 posologie habituelle la plus faible chez les adultes en utilisant le plus petit nombre entier d'unités posologiques en fonction des prix chez un grossiste national (prix en vigueur en Ontario, mai 2020).
6. Concentration non commercialisée au Canada.
7. Non homologué par Santé Canada dans le traitement de l'hypertension.
8. Aussi commercialisé au Canada en comprimés à 500 mg et en solution de 10 mg/mL.

efficacité était supérieure pour prévenir l'insuffisance cardiaque¹⁰. La durée d'action de la chlorthalidone et de l'indapamide est plus longue que celle de l'hydrochlorothiazide et, dans la plupart des études, ces médicaments se sont montrés plus efficaces¹¹. Dans une étude de cohorte menée auprès de 730 225 patients, la chlorthalidone n'a toutefois pas été associée à des bienfaits cardiovasculaires significatifs par rapport à l'hydrochlorothiazide, et les patients sous ce médicament présentaient un risque accru d'hypokaliémie et d'autres anomalies rénales ou électrolytiques¹². La métolazone serait efficace chez les patients dont la fonction rénale est altérée lorsque les autres thiazides ou diurétiques thiazidiques ne le sont pas, mais il n'existe pas de données relatives aux issues cliniques.

Les diurétiques de l'anse comme le furosémide sont parfois plus efficaces que les thiazides et diurétiques thiazidiques chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée à grave. L'acide étaérynique peut être administré aux patients allergiques aux sulfamidés non

antibiotiques (les diurétiques thiazidiques et les diurétiques de l'anse autres que l'acide étaérynique contiennent des fractions sulfamidées)¹³.

Les diurétiques d'épargne potassique comme l'amiloride et le triamterène (non commercialisé au Canada en produit monocomposé) sont généralement utilisés avec d'autres diurétiques pour prévenir ou corriger l'hypokaliémie. Ils peuvent causer l'hyperkaliémie, surtout chez les patients dont la fonction rénale est réduite et les patients qui prennent déjà un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine (ARA), un bêta-bloquant ou l'aliskirène.

Les antagonistes des récepteurs des minéralocorticoïdes spironolactone et éplérénone sont efficaces en traitement adjuvant de l'hypertension réfractaire^{14,15}. Ajoutés au traitement standard chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite (ICFer), ils ont réduit le risque d'hospitalisation et de décès¹⁶.

Tableau 3. Quelques inhibiteurs du système rénine-angiotensine par voie orale*

Médicament	Quelques présentations	Posologie habituelle (adultes) ¹	Coût aux É.-U. ²	Coût au Canada ⁴	Effets indésirables fréquents ou graves ³
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA)					
Bénazépril – générique <i>Lotensin</i> (Validus)	co. à 5, 10, 20, 40 ⁵ mg co. à 10, 20, 40 mg	10-40 mg 1 f.p.j. ou répartis 2 f.p.j.	8,90 \$ 57,40	31,20 \$ N.H.C.	Toux, hypotension (surtout avec des diurétiques ou lors de déplétion volémique), éruption cutanée, insuffisance rénale aiguë chez les patients qui présentent une sténose bilatérale de l'artère rénale ou sténose de l'artère d'un rein unique, œdème de Quincke, hyperkaliémie, (surtout lors d'une supplémentation en potassium ou avec des diurétiques d'épargne potassique), perte gustative légère à modérée, hépatotoxicité, pancréatite, dyscrasies sanguines et lésions rénales (surtout chez les patients qui présentent une atteinte rénale)
Captopril – générique	co. à 6,25 ⁶ , 12,5, 25, 50, 100 mg	25-150 mg répartis 2 ou 3 f.p.j.	98,00	12,70	
Énalapril – générique <i>Vasotec</i> (Merck; Valeant aux É.-U.) <i>Epaned</i> (Azurity)	co. à 2,5 ⁵ , 5, 10, 20 mg sol. de 1 mg/mL	5-40 mg 1 f.p.j. ou répartis 2 f.p.j.	14,10 482,10 492,00	11,20 38,60 N.H.C.	
Fosinopril – générique	co. à 10, 20, 40 ⁵ mg	10-40 mg 1 f.p.j.	8,80	6,50	
Lisinopril – générique <i>Prinivil</i> (Merck) <i>Zestril</i> (AstraZeneca; Almatica aux É.-U.) <i>Qbrelis</i> (Azurity)	co. à 2,5 ⁵ , 5, 10, 20, 30 ⁵ , 40 ⁵ mg co. à 5 ⁵ , 10, 20 mg co. à 5 ⁶ , 10 ⁶ , 20 ⁶ , 40 ⁵ mg sol. de 1 mg/mL	10-40 mg 1 f.p.j.	1,80 46,80 381,60 988,00	4,90 30,00 22,00 N.H.C.	
Moexipril – générique	co. à 7,5, 15 mg	7,5-30 mg 1 f.p.j. ou répartis 2 f.p.j.	27,10	N.H.C.	
Périndopril – générique <i>Coversyl</i> (Servier)	co. à 2, 4, 8 mg	4-16 mg 1 f.p.j.	16,40 N.D.	6,10 27,00	
Quinapril – générique <i>Accupril</i> (Valeant; Pfizer aux É.-U.)	co. à 5, 10, 20, 40 mg	10-80 mg 1 f.p.j. ou répartis 2 f.p.j.	5,00 121,30	13,90 31,00	
Ramipril – générique <i>Altace</i> (Valeant; Pfizer aux É.-U.)	caps. à 1,25, 2,5, 5, 10 mg	2,5-20 mg 1 f.p.j. ou répartis 2 f.p.j.	7,40 149,40	2,50 29,30	
Trandolapril – générique <i>Mavik</i> (BGP Pharma)	co. à 0,5 ⁶ , 1, 2, 4 mg	1-4 mg 1 f.p.j.	14,00 N.D.	7,10 18,00	
Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine					
Azilsartan – <i>Edarbi</i> (Valeant; Arbor aux É.-U.)	co. à 40, 80 mg	40-80 mg 1 f.p.j.	181,00	40,40	Semblables aux effets indésirables des IECA; causent rarement la toux ou l'œdème de Quincke, maladie cœliaque réversible sous l'olmésartan
Candésartan – générique <i>Atacand</i> (AstraZeneca)	co. à 4, 8, 16, 32 mg	8-32 mg 1 f.p.j.	86,20 97,00	6,80 43,00	
Éprosartan – générique <i>Teveten</i> (BGP Pharma)	co. à 400 ⁶ , 600 mg	600 mg 1 f.p.j.	82,20 N.D.	N.H.C. 37,00	
Irbésartan – générique <i>Avapro</i> (Sanofi)	co. à 75, 150, 300 mg	150-300 mg 1 f.p.j.	10,70 170,70	6,80 40,10	
Losartan – générique <i>Cozaar</i> (Merck)	co. à 25, 50, 100 mg	50-100 mg 1 f.p.j. ou répartis 2 f.p.j.	5,40 78,30	9,40 57,20	
Olmésartan – générique <i>Olmetec</i> (Merck); <i>Benicar</i> (Daiichi Sankyo) aux É.-U.	co. à 5 ⁵ , 20, 40 mg	20-40 mg 1 f.p.j.	158,30 192,00	9,10 41,40	
Telmisartan – générique <i>Micardis</i> (Boehringer Ingelheim)	co. à 20 ⁵ , 40, 80 mg	20-80 mg 1 f.p.j.	105,20 188,50	6,50 39,50	
Valsartan – générique <i>Diovan</i> (Novartis)	co. à 40, 80, 160, 320 mg	80-320 mg 1 f.p.j.	14,70 203,90	6,50 41,10	
Inhibiteur direct de la rénine					
Aliskirène – générique <i>Rasilez</i> (Noden Pharma); <i>Tekturna</i> (Novartis) aux É.-U.	co. à 150, 300 mg	150-300 mg 1 f.p.j.	176,80 207,80	N.H.C. 41,00	Mêmes effets indésirables que les ARA, mais peut aussi causer des effets indésirables GI (p. ex. diarrhée)

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

*Le double blocage du système rénine-angiotensine augmente le risque d'hypotension, d'hyperkaliémie et d'insuffisance rénale aiguë. Il faut en général éviter d'associer des inhibiteurs du système rénine-angiotensine.

1. PK Whelton et coll. J Am Coll Cardiol 2018; 71:2199. Il pourrait être nécessaire d'ajuster la dose dans les cas d'insuffisance rénale ou hépatique, ou en présence d'interactions médicamenteuses.

2. 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 posologie habituelle la plus faible chez les adultes en utilisant le plus petit nombre entier d'unités posologiques; ces prix représentent les prix courants publiés et pourraient ne pas représenter les prix transactionnels réels. Source: AnalySource® Monthly. 5 mai 2020. Réimprimé avec la permission de First Databank Inc. Tous droits réservés. ©2020. www.fdbhealth.com/policies/drug-pricing-policy.

3. Effets de classe. Certains effets indésirables pourraient ne pas avoir été rapportés pour tous les médicaments d'une même classe. Les antihypertenseurs peuvent également interagir avec d'autres médicaments.

4. 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 posologie habituelle la plus faible chez les adultes en utilisant le plus petit nombre entier d'unités posologiques en fonction des prix chez un grossiste national (prix en vigueur en Ontario, mai 2020).

5. Concentration non commercialisée au Canada.

6. Concentration non commercialisée aux États-Unis.

Tableau 4. Quelques inhibiteurs des canaux calciques par voie orale

Médicament	Quelques présentations	Posologie habituelle (adultes) ¹	Coût aux É.-U. ²	Coût au Canada ⁹	Effets indésirables fréquents ou graves ³
Dihydropyridines					
Bésylate d'amlodipine ⁴ – générique Norvasc (Upjohn; Pfizer aux É.-U.)	co. à 2,5 ¹⁰ , 5, 10 mg; sol. de 1 mg/mL ¹¹	2,5-10 mg 1 f.p.j.	2,10 \$ 155,80	10,00 \$ 47,10	Étourdissements, céphalée, œdème périphérique (plus fréquent que sous les non-dihydropyridines, plus fréquent chez les femmes), bouffées vasomotrices, tachycardie, éruption cutanée, hyperplasie gingivale
Benzoate d'amlodipine – Katerzia (Azurity)	susp. orale de 1 mg/mL	2,5-10 mg 1 f.p.j.	248,50	N.H.C.	
Félodipine – générique Plendil (AstraZeneca)	co. ER à 2,5, 5, 10 mg	2,5-10 mg 1 f.p.j.	27,10 N.D.	12,20 17,50	
Isradipine – générique	caps. à 2,5, 5 mg	5-10 mg répartis 2 f.p.j.	70,60	N.H.C.	
Nicardipine – générique	caps. à 20, 30 mg	60-120 mg répartis 2 f.p.j.	138,00	N.H.C.	
Nifédipine ER ⁵ – générique Adalat CC (Almatica) Procardia XL (Pfizer)	co. ER à 30, 60, 90 ⁶ mg	30-90 mg 1 f.p.j.	28,00 50,30 155,20	18,50 N.H.C. N.H.C.	
Adalat XL-SRT (Bayer)	co. ER à 20, 30, 60 mg		N.D.	18,50	
Nisoldipine – générique Sular (Shionogi)	co. ER à 8,5, 17, 20, 25,5, 30, 34, 40 mg co. ER à 8,5, 17, 34 mg	17-34 mg 1 f.p.j.	182,80 565,30	N.H.C. N.H.C.	
Non-dihydropyridines					
Diltiazem ⁵ – générique (libération prolongée) Cardizem LA (Valeant) Matzim LA (Teva)	co. ER à 180, 240, 300, 360, 420 mg ⁶	120-360 mg 1 f.p.j.	80,00 135,10 80,00	N.H.C. N.H.C. N.H.C.	Étourdissements, céphalée, œdème, constipation (surtout sous le vérapamil), bloc AV, bradycardie, insuffisance cardiaque, éruption lupoïde sous le diltiazem
générique (libération prolongée) Taztia XT (Actavis) Tiadylt ER (Zydus) Tiazac (Valeant)	caps. ER à 120, 180, 240, 300, 360 ¹⁰ mg ⁷		27,90 37,90 18,70 91,60	10,90 N.H.C. N.H.C. 31,90	
générique (libération continue) Cardizem CD (Valeant) Cartia XT (Actavis)	caps. ER à 120, 180, 240, 300, 360 mg ⁸		39,00 1276,30 39,80	6,40 N.H.C. N.H.C.	
générique (dégradable) Dilt-XR (Apotex)	caps. dégradables ER à 120, 180, 240 mg		24,70 26,40	N.H.C. N.H.C.	
Vérapamil – générique action prolongée – générique Isoptin SR (BGP Pharma); Calan SR (Pfizer) aux É.-U.	co. à 40 ¹⁰ , 80, 120 mg co. SR à 120, 180 ¹⁰ , 240 mg	40-120 mg 3 f.p.j. 120-360 mg 1 f.p.j. ou répartis 2 f.p.j.	6,40 32,20 221,60	24,60 20,70 50,60	
générique Verelan (Kremers Urban)	caps. SR à 120, 180 ¹⁰ , 240, 360 mg	120-360 mg 1 f.p.j.	51,60 227,00	N.H.C. N.H.C.	
générique Verelan PM (Kremers Urban)	caps. ER à 100, 200, 300 mg	100-300 mg le soir	59,10 200,10	N.H.C. N.H.C.	

N.H.C. : non homologué au Canada; N.D. : non commercialisé aux É.-U.; f.p.j. : fois par jour; co. : comprimé; caps. : capsule; ER : libération prolongée; SR : libération retardée

- PK Whelton et coll. J Am Coll Cardiol 2018; 71:2199. Il pourrait être nécessaire d'ajuster la dose dans les cas d'insuffisance rénale ou hépatique, 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 posologie habituelle la plus faible chez les adultes en utilisant le plus petit nombre entier d'unités posologiques; ces prix représentent les prix courants publiés et pourraient ne pas représenter les prix transactionnels réels. Source : AnalySource® Monthly, 5 mai 2020. Réimprimé avec la permission de First Databank Inc. Tous droits réservés. ©2020. www.fdbhealth.com/policies/drug-pricing-policy.
- Effets de classe. Certains effets indésirables pourraient ne pas avoir été rapportés pour tous les médicaments d'une même classe. Les antihypertenseurs peuvent également interagir avec d'autres médicaments.
- L'amlodipine est aussi commercialisée en association avec l'atorvastatine (Caduet et génériques) et avec le célexoxib (Consensi).
- La présentation à libération immédiate n'est pas recommandée dans le traitement de l'hypertension.
- Cardizem LA est aussi présenté en comprimés ER à 120 mg.
- Tiadylt ER et Tiazac sont aussi présentés en capsules ER à 420 mg.
- Cartia XT n'est pas commercialisé en capsules ER à 360 mg.
- 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 posologie habituelle la plus faible chez les adultes en utilisant le plus petit nombre entier d'unités posologiques en fonction des prix chez un grossiste national (prix en vigueur en Ontario, mai 2020).
- Concentration non commercialisée au Canada.
- Concentration non commercialisée aux États-Unis.

Ils produisent tous deux l'épargne potassique. L'éplérénone est dotée d'une sélectivité pour le récepteur des minéralocorticoïdes; elle est moins susceptible que la spironolactone de causer la gynécomastie à fortes doses.

INHIBITEURS DE L'ECA – Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) sont efficaces pour traiter l'hypertension et sont généralement bien tolérés, sauf pour la toux qui en est un effet indésirable courant. Ils sont moins efficaces chez les sujets de race noire, à moins qu'ils ne soient associés à un diurétique thiazidique ou à un inhibiteur des canaux calciques. Les IECA ont montré réduire la mortalité chez les patients exempts d'insuffisance cardiaque ou de dysfonctionnement ventriculaire gauche à risque élevé d'événements cardiovasculaires, prolonger la survie chez les patients atteints

d'insuffisance cardiaque avec fraction d'éjection réduite (ICFer) et chez ceux qui présentent un dysfonctionnement ventriculaire gauche après un infarctus du myocarde, et diminuer la protéinurie chez les patients atteints de néphropathie diabétique ou non. L'œdème de Quincke, un effet indésirable rare mais potentiellement mortel des IECA, est significativement plus fréquent chez les sujets de race noire en comparaison des sujets de race blanche. Les IECA ne doivent pas être utilisés en concomitance avec les ARA ou l'aliskirène.

ARA – Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) sont aussi efficaces que les IECA pour abaisser la TA, et ils semblent avoir des effets protecteurs aussi importants sur les reins et le cœur, mais causent moins de toux et d'œdème de Quincke. Tout comme les IECA, ils sont moins efficaces chez les sujets de race noire à moins d'être

Tableau 5. Quelques bêta-bloquants par voie orale

Médicament	Quelques présentations	Posologie habituelle (adultes) ¹	Coût aux É.-U. ²	Coût au Canada ⁷	Effets indésirables fréquents ou graves ³
Aténolol ⁴ – générique <i>Tenormin</i> (AstraZeneca; Almatica aux É.-U.)	co. à 25 ⁸ , 50, 100 mg	50-100 mg répartis 2 f.p.j.	2,50 \$ 381,60	10,50 \$ 38,90	Fatigue, dépression, bradycardie, dysfonction érectile, tolérance réduite à l'effort, insuffisance cardiaque, aggravation de l'insuffisance artérielle
Bétaxolol ⁴ – générique	co. à 10, 20 mg	10-20 mg 1 f.p.j.	21,20	N.H.C.	cardiaque, aggravation de l'insuffisance artérielle
Bisoprolol ⁴ – générique	co. à 5, 10 mg	5-10 mg 1 f.p.j.	24,80	2,10	périphérique, peut aggraver les réactions allergiques, bronchospasme, pourrait masquer les symptômes d'hypoglycémie ou en retarder le rétablissement, phénomène de Raynaud, insomnie, rêves d'apparence réelle ou hallucinations, hypertriglycéridémie, baisse du C-HDL, incidence accrue de diabète, le sevrage soudain peut exacerber l'angine et l'infarctus du myocarde ou précipiter une crise thyrotoxique
Métoprolol ⁴ – générique <i>Lopressor</i> (Validus)	co. à 25, 37,5 ⁸ , 50, 75, 100 mg	100-200 mg répartis 2 f.p.j.	3,20 115,20	3,70 N.H.C.	
libération prolongée – générique <i>Lopressor SR</i> (Novartis); <i>Toprol-XL</i> (AstraZeneca) aux É.-U. <i>Kaspargo Sprinkle</i> (Sun)	co. ER à 25 ⁸ , 50 ⁸ , 100, 200 mg caps. ER à 25, 50, 100, 200 mg ⁵	50-200 mg 1 f.p.j.	23,00 35,90 46,50	9,70 12,70 N.H.C.	
Nadolol – générique <i>Corgard</i> (US Worldmeds)	co. à 20 ⁸ , 40, 80, 160 ⁸ mg	40-120 mg 1 f.p.j.	95,60 147,20	14,30 N.H.C.	
Propranolol – générique	co. à 10, 20, 40, 60 ⁸ , 80 mg; sol. orale de 20 mg/5 mL ⁸ , 40 mg/5 mL ⁸	80-160 mg répartis 2 f.p.j.	25,40	7,40	
libération prolongée – générique <i>Inderal LA</i> (Pfizer; Ari aux É.-U.) <i>Inderal XL</i> (Mist) <i>InnoPran XL</i> (Akrimax)	caps. ER à 60, 80, 120, 160 mg caps. ER à 80, 120 mg caps. ER à 80, 120 mg	80-160 mg 1 f.p.j. 80-160 mg 1 f.p.j. hs 80-160 mg 1 f.p.j. hs	48,50 530,50 681,40 681,40	N.H.C. 24,20 N.H.C. N.H.C.	
Timolol – générique	co. à 5, 10, 20 mg	20-60 mg répartis 2 f.p.j.	81,70	20,50	
Bêta-bloquants avec activité sympathicomimétique intrinsèque					
Acébutolol ⁴ – générique	caps. à 100 ⁸ , 200, 400 mg	200-800 mg répartis 2 f.p.j.	12,50	4,70	Semblables aux autres bêta-bloquants, mais avec moins de bradycardie au repos et de variations lipidiques; l'acébutolol a été lié à un test positif pour les anticorps nucléaires et occasionnellement au lupus médicamenteux
Pindolol – générique	co. à 5, 10, 15 ⁸ mg	10-60 mg répartis 2 f.p.j.	40,80	8,20	
Bêta-bloquants avec propriétés alpha-bloquantes					
Carvédilol – générique <i>Coreg</i> (GSK)	co. à 3,125, 6,25, 12,5, 25 mg	12,5-50 mg répartis 2 f.p.j.	9,30 274,10	14,60 N.H.C.	Semblables aux autres bêta-bloquants, mais avec plus d'hypotension orthostatique; hépatotoxicité avec le labétalol
libération prolongée – générique <i>Coreg CR</i> (GSK)	caps. ER à 10, 20, 40, 80 mg	20-80 mg 1 f.p.j.	205,50 275,30	N.H.C. N.H.C.	
Labétalol – générique <i>Trandate</i> (Paladin Labs)	co. à 100, 200, 300 ⁸ mg	200-800 mg répartis 2 f.p.j.	22,00 N.D.	17,80 25,10	
Bêta-bloquants avec effet vasodilatateur médié par l'oxyde nitrique					
Néбивол ⁴ – <i>Bystolic</i>	co. à 2,5, 5, 10, 20 mg	5-40 mg 1 f.p.j.	119,50	44,70	Semblables aux autres bêta-bloquants, mais la dysfonction érectile est moins importante ⁶

N.H.C. : non homologué au Canada; N.D. : non commercialisé aux États-Unis; f.p.j. : fois par jour; co. : comprimé; caps. : capsule; hs : au coucher; ER : libération prolongée

1. PK Whelton et coll. J Am Coll Cardiol 2018; 71:2199. Il pourrait être nécessaire d'ajuster la dose dans les cas d'insuffisance rénale ou hépatique, ou en présence d'interactions médicamenteuses.

2. 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 posologie habituelle la plus faible chez les adultes en utilisant le plus petit nombre entier d'unités posologiques; ces prix représentent les prix courants publiés et pourraient ne pas représenter les prix transactionnels réels. Source : AnalySource® Monthly. 5 mai 2020. Réimprimé avec la permission de First Databank Inc. Tous droits réservés. ©2020. www.fdbhealth.com/policies/drug-pricing-policy.

3. Effets de classe. Certains effets indésirables pourraient ne pas avoir été rapportés pour tous les médicaments d'une même classe. Les antihypertenseurs peuvent également interagir avec d'autres médicaments.

4. Cardiosélectif.

5. Les capsules peuvent être ouvertes et leur contenu saupoudré sur des aliments mous tels que la compote de pommes, le pudding ou le yogourt et être consommés dans les 60 minutes suivantes.

6. J Fongemie et E Felix-Getzik. A review of nebivolol pharmacology and clinical evidence. Drugs 2015; 75:1349.

7. 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 posologie habituelle la plus faible chez les adultes en utilisant le plus petit nombre entier d'unités posologiques en fonction des prix chez un grossiste national (prix en vigueur en Ontario, mai 2020).

8. Concentration non commercialisée au Canada.

9. Concentration non commercialisée aux États-Unis.

associés à un diurétique thiazidique ou à un inhibiteur des canaux calciques. Les ARA ne doivent pas être utilisés en concomitance avec les ARA ou l'aliskirène.

INHIBITEUR DIRECT DE LA RÉNINE – L'aliskirène est homologué par Santé Canada et la FDA pour le traitement de l'hypertension en monothérapie ou en association avec d'autres antihypertenseurs¹⁷. Il n'a pas donné lieu à un quelconque avantage par rapport aux IECA

ou aux ARA. L'aliskirène ne doit pas être utilisé en association avec un IECA ou un ARA.

INHIBITEUR DES CANAUX CALCIFIQUES – Les inhibiteurs des canaux calciques sont structuellement et fonctionnellement hétérogènes. Ils causent tous une vasodilatation et affaiblissent la résistance périphérique totale. La réponse cardiaque à l'affaiblissement de la résistance vasculaire est variable; certaines **dihydropyridines**

Tableau 6. Quelques alpha-bloquants, agonistes alpha-adrénergiques à action centrale et vasodilatateurs directs par voie orale

Médicament	Quelques présentations	Posologie habituelle (adultes) ¹	Coût aux É.-U. ²	Coût au Canada ⁷	Effets indésirables fréquents ou graves ³
Alpha-bloquants					
Doxazosine – générique <i>Cardura</i> (Pfizer)	co. à 1, 2, 4, 8 ⁸ mg	1-16 mg 1 f.p.j.	19,30 \$ 116,60	10,30 \$ N.H.C.	Syncope avec la première dose (moins probable avec la térazosine et la doxazosine), étourdissements et vertiges, céphalée, palpitations, rétention liquidienne, somnolence, faiblesse, effet anticholinergique, priapisme, thrombopénie, fibrillation auriculaire
libération prolongée – <i>Cardura XL</i> ⁴	co. ER à 4, 8 mg	4-8 mg 1 f.p.j.	134,10	N.H.C.	
Prazosine – générique <i>Minipress</i> (Pfizer)	caps. à 1, 2, 5 mg	2-20 mg répartis 2 ou 3 f.p.j.	76,40 260,70	16,50 N.H.C.	
Térazosine – générique	caps. à 1, 2, 5, 10 mg	1-20 mg 1 f.p.j. ou répartis 2 f.p.j.	4,50	5,50	
Agonistes alpha-adrénergiques à action centrale					
Clonidine – générique <i>Catapres</i> (Boehringer Ingelheim)	co. à 0,1, 0,2, 0,3 ⁸ mg ⁵	0,2-0,8 mg répartis 2 f.p.j.	3,20 142,30	8,10 N.H.C.	Réactions du SNC (semblables à ceux causés par le méthylodopa, mais avec plus de sédation et de sécheresse buccale), bradycardie, bloc cardiaque, hypertension de rebond (moins probable avec le timbre), dermatite de contact causée par le timbre
Guanfacine – générique	co. à 1, 2 mg	1-2 mg 1 f.p.j. ⁶	8,10	N.H.C.	Semblables à ceux causés par la clonidine, mais plus légers
Méthylodopa – générique	co. à 125 ⁹ , 250, 500 mg	500-1000 mg répartis 2 f.p.j.	10,50	10,00	Sédation, fatigue, dépression, sécheresse buccale, hypotension orthostatique, bradycardie, bloc cardiaque, troubles auto-immuns, (dont colite, hépatite), nécrose hépatique, syndrome lupoïde avec test de Coombs positif, thrombopénie, érythroblastopénie, dysfonction érectile, anémie hémolytique
Vasodilatateurs directs					
Hydralazine – générique	co. à 10, 25, 50, 100 ⁸ mg	100-200 mg répartis 2 ou 3 f.p.j.	11,50	5,70	Tachycardie, aggravation de l'angine, céphalée, étourdissements, rétention liquidienne, congestion nasale, syndrome lupoïde, hépatite
Minoxidil – générique <i>Loniten</i> (Pfizer)	co. à 2,5, 10 mg	5-100 mg 1 f.p.j. ou répartis 2 ou 3 f.p.j.	15,20 N.D.	N.H.C. 30,00	Tachycardie, aggravation de l'angine, rétention liquidienne marquée (un diurétique de l'anse est nécessaire en concomitance), épanchement péricardique, hirsutisme

N.H.C. : non homologué au Canada; N.D. : non commercialisé aux États-Unis; f.p.j. : fois par jour; co. : comprimé; caps. : capsule; ER : libération prolongée

1. PK Whelton et coll. J Am Coll Cardiol 2018; 71:2199. Il pourrait être nécessaire d'ajuster la dose dans les cas d'insuffisance rénale ou hépatique, ou en présence d'interactions médicamenteuses.

2. 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 posologie habituelle la plus faible chez les adultes en utilisant le plus petit nombre entier d'unités posologiques; ces prix représentent les prix courants publiés et pourraient ne pas représenter les prix transactionnels réels. Source : AnalySource® Monthly. 5 mai 2020. Réimprimé avec la permission de First Databank Inc. Tous droits réservés. ©2020. www.fdbhealth.com/policies/drug-pricing-policy.

3. Effets de classe. Certains effets indésirables pourraient ne pas avoir été rapportés pour tous les médicaments d'une même classe. Les antihypertenseurs peuvent également interagir avec d'autres médicaments.

4. Non homologué par la FDA dans le traitement de l'hypertension.

5. La clonidine est aussi commercialisée en timbres transdermiques à libération prolongée (*Catapres TTS* et génériques; non commercialisés au Canada). La posologie habituelle est d'un timbre (0,1, 0,2 ou 0,3 mg/24 h) appliqué une fois tous les 7 jours.

6. La première dose est de 1 mg au coucher; les doses de 1 mg procurent la totalité ou pratiquement la totalité de l'effet antihypertenseur et sont généralement bien tolérées. 7. 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 posologie habituelle la plus faible chez les adultes en utilisant le plus petit nombre entier d'unités posologiques en fonction des prix chez un grossiste national (prix en vigueur en Ontario, mai 2020).

8. Concentration non commercialisée au Canada.

9. Concentration non commercialisée aux États-Unis.

(félodipine, nicardipine et nisoldipine; la nicardipine et la nisoldipine ne sont pas homologuées au Canada) entraînent habituellement une tachycardie réflexe initiale, mais d'autres (isradipine [non homologuée au Canada], nifédipine et amlodipine) ont généralement un effet de moindre ampleur sur la fréquence cardiaque. Les présentations à libération immédiate de nifédipine ne sont pas recommandées dans le traitement de l'hypertension. Les non-dihydropyridines vérapamil et diltiazem ralentissent la fréquence cardiaque et peuvent freiner la conduction auriculo-ventriculaire; elles doivent être utilisées avec prudence chez les patients qui reçoivent aussi un bêta-bloquant.

Dans une vaste étude sur les résultats cardiovasculaires (ACCOMPLISH), l'IECA bénazépril associé à l'amlodipine était plus efficace pour réduire les événements cardiovasculaires indésirables que le bénazépril et l'hydrochlorothiazide¹⁸.

BÊTA-BLOQUANTS – Un bêta-bloquant serait un choix acceptable pour traiter l'hypertension chez les patients qui présentent une autre indication pour ce type de médicament, soit prophylaxie de la migraine, certaines arythmies cardiaques, angine, infarctus du myocarde ou insuffisance cardiaque, et peut-être aussi chez les sujets moins âgés (<60 ans) et dans

Tableau 7. Quelques produits d'association par voie orale

Médicament	Quelques présentations	Coût É.-U. ¹	Coût au Canada ⁶	Médicament	Quelques présentations	Coût É.-U. ¹	Coût au Canada ⁶
Inhibiteur de l'ECA et diurétique				Bêta-bloquant et diurétique (suite)			
Bénazépril/HCTZ générique <i>Lotensin HCT</i> (Validus)	co. à 5/6,25, 10/12,5, 20/12,5, 20/25 mg ²	38,20 \$ 60,90	N.H.C. N.H.C.	Tartrate de métoprolol générique <i>Lopressor HCT</i> (Validus)	co. à 50/25, 100/25, 100/50 mg co. à 50/25 mg	27,20 \$ 62,10	N.H.C. N.H.C.
Captopril/HCTZ générique	co. à 25/15, 25/25, 50/15, 50/25 mg	29,20	N.H.C.	Nadolol/bendrofluméthiazide générique	co. à 80/5 mg	111,80	N.H.C.
Énalapril/HCTZ générique <i>Vaseretic</i> (Merck; Valeant aux É.-U.)	co. à 5/12,5, 10/25 mg co. à 10/25 mg	16,20 391,10	27,40 \$ 47,70	Propranolol/HCTZ générique	co. à 40/25, 80/25 mg	27,60	N.H.C.
Fosinopril/HCTZ générique	co. à 10/12,5, 20/12,5 mg	43,20	N.H.C.	Bêta-bloquant et ARA			
Lisinopril/HCTZ générique <i>Zestoretic</i> (AstraZeneca; Almatica aux É.-U.)	co. à 10/12,5, 20/12,5, 20/25 mg	5,20 381,60	6,20 29,40	Nébivolol/valsartan <i>Byvalson</i> (Allergan)	co. à 5/80 mg	109,60	N.H.C.
Quinapril/HCTZ générique <i>Accuretic</i> (Pfizer)	co. à 10/12,5, 20/12,5, 20/25 mg	27,10 117,90	14,40 31,00	Inhibiteur des canaux calciques et IECA			
ARA et diurétique				Amlodipine/bénazépril générique <i>Lotrel</i> (Novartis)	caps. à 2,5/10, 5/10, 5/20, 5/40 10/20, 10/40 mg ⁴	27,30 246,50	N.H.C. N.H.C.
Azilsartan/chlorthalidone <i>Edarbyclor</i> (Valeant; Arbor aux É.-U.)	co. à 40/12,5, 40/25 mg	170,90	39,10	Amlodipine/périndopril <i>Viacoram</i> (Servier); <i>Prestalia</i> (Symplmed) aux É.-U. générique	co. à 2,5/3,5, 5/7, 10/14 mg co. à 2,5/3,5, 5/7, 10/14 mg	156,20 N.D.	30,80 24,20
Candésartan/HCTZ générique <i>Atacand Plus</i> ; <i>Atacand HCT</i> aux É.-U. (AstraZeneca)	co. à 16/12,5, 32/12,5, 32/25 mg	105,80 131,30	6,50 43,00	Vérapamil ER/trandolapril générique <i>Tarka</i> (AbbVie)	co. à 180/2, 240/1, 240/2, 240/4 mg ⁵	127,00 167,90	N.H.C. N.H.C.
Irbésartan/HCTZ générique <i>Avalide</i> (Sanofi-Aventis; Sanofi aux É.-U.)	co. à 150/12,5, 300/12,5, 300/25 ⁷ mg	22,30 206,50	6,80 40,10	Inhibiteur des canaux calciques et ARA			
Losartan/HCTZ générique <i>Hyzaar</i> (Merck)	co. à 50/12,5, 100/12,5, 100/25 mg	7,00 116,10	9,40 57,20	Amlodipine/telmisartan générique <i>Twynsta</i> (Boehringer Ingelheim)	co. à 5/40, 5/80, 10/40, 10/80 mg	126,30 202,80	N.H.C. 23,10
Olmésartan/HCTZ générique <i>Olmotec Plus</i> (Merck); <i>Benicar HCT</i> (Daiichi Sankyo) aux É.-U.	co. à 20/12,5, 40/12,5, 40/25 mg	158,30 192,00	9,10 41,40	Amlodipine/valsartan générique <i>Exforge</i> (Novartis)	co. à 5/160, 5/320, 10/160, 10/320 mg	44,10 230,20	N.H.C. N.H.C.
Telmisartan/HCTZ générique <i>Micardis Plus</i> ; <i>Micardis HCT</i> aux É.-U. (Boehringer Ingelheim)	co. à 40/12,5 ⁸ , 80/12,5, 80/25 mg	115,00 188,50	6,30 39,50	Amlodipine/olmésartan générique <i>Azor</i> (Daiichi Sankyo)	co. à 5/20, 5/40, 10/20, 10/40 mg	88,50 249,40	N.H.C. N.H.C.
Valsartan/HCTZ générique <i>Diovan HCT</i> (Novartis)	co. à 80/12,5, 160/12,5, 160/25, 320/12,5, 320/25 mg	30,90 229,30	6,60 40,70	Inhibiteur des canaux calciques et inhibiteur direct de la rénine			
Inhibiteur direct de la rénine et diurétique				Amlodipine/aliskirène <i>Tekamlo</i> (Novartis)	co. à 5/150, 10/150, 5/300, 10/300 mg	131,00	N.H.C.
Aliskirène/HCTZ <i>Tekturna HCT</i> (Novartis)	co. à 150/12,5, 150/25, 300/12,5, 300/25 mg	165,10	N.H.C.	Associations de diurétiques			
Bêta-bloquant et diurétique				HCTZ/spironolactone générique <i>Aldactazide</i> (Pfizer)	co. à 25/25, 50/50 ⁷ mg co. à 25/25, 50/50 mg	36,00 65,30	3,20 N.H.C.
Aténolol/chlorthalidone générique <i>Tenoretic</i> (Almatica)	co. à 50/25, 100/25 mg	16,40 450,00 ³	10,10 22,50	HCTZ/triamtérène générique <i>Dyazide</i> (GSK) <i>Maxzide</i> (Mylan)	co. à 25/37,5 ⁸ , 50/25 ⁷ , 50/75 mg, caps. à 25/37,5 ⁸ , 25/50 ⁸ mg caps. à 25/37,5 mg co. à 25/37,5, 50/75 mg	9,00 62,60 45,50	1,80 N.H.C. N.H.C.
Bisoprolol/HCTZ générique <i>Ziac</i> (Teva)	co. à 2,5/6,25, 5/6,25, 10/6,25 mg	12,10 170,40	N.H.C. N.H.C.	HCTZ/amiloride générique	co. à 50/5 mg	12,20	2,60
Succinate de métoprolol/HCTZ générique <i>Dutoprol</i> (Concordia)	co. ER à 25/12,5, 50/12,5, 100/12,5 mg	1249,50 184,00	N.H.C. N.H.C.	Agoniste alpha-adrénergique à action centrale et diurétique			
				Méthildopa/HCTZ générique	co. à 250/15, 250/25 mg	44,00	N.H.C.
				Associations ARA/inhibiteur des canaux calciques/diurétique			
				Valsartan/amlodipine/HCTZ générique <i>Exforge HCT</i> (Novartis)	co. à 160/5/12,5, 160/5/25, 160/10/12,5, 160/10/25, 320/10/25 mg	111,70 230,20	N.H.C. N.H.C.
				Olmésartan/amlodipine/HCTZ générique <i>Tribenzor</i> (Daiichi Sankyo)	co. à 20/5/12,5, 40/5/12,5, 40/5/25, 40/10/12,5, 40/10/25 mg	122,60 239,40	N.H.C. N.H.C.

N.H.C. : non homologué au Canada; co. : comprimé; caps. : capsule; ER : libération prolongée; IECA : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; ARA : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine; HCTZ : hydrochlorothiazide

1. 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 posologie habituelle la plus faible chez les adultes en utilisant le plus petit nombre entier d'unités posologiques; ces prix représentent les prix courants publiés et pourraient ne pas représenter les prix transactionnels réels. Source : AnalySource® Monthly. 5 mai 2020. Réimprimé avec la permission de First Databank Inc. Tous droits réservés. ©2020. www.fdbhealth.com/policies/drug-pricing-policy.

2. Non commercialisé en comprimés à 5/6,25 mg.

3. Prix pour les comprimés à 100/25 mg. Le prix pour 30 comprimés à 50/25 mg est de 1080 \$.

4. Lotrel n'est pas commercialisé en capsules à 2,5/10 mg.

5. Tarka n'est pas commercialisé en comprimés à 240/1 mg.

6. 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 posologie habituelle la plus faible chez les adultes en utilisant le plus petit nombre entier d'unités posologiques en fonction des prix chez un grossiste national (prix en vigueur en Ontario, mai 2020).

7. Concentration non commercialisée au Canada.

8. Concentration non commercialisée aux États-Unis.

les cas de syndrome hypercinétique (palpitations, tachycardie, anxiété)¹⁹. Une méta-analyse d'études sur les résultats cardiovasculaires a conclu que lorsqu'ils étaient utilisés dans le traitement de l'hypertension, les bêta-bloquants étaient moins efficaces pour prévenir les événements CV (surtout les AVC) que les IECA, les ARA, les inhibiteurs des canaux calciques ou les diurétiques²⁰. À l'instar des IECA et des ARA, les bêta-bloquants sont moins efficaces chez les sujets de race noire.

L'**acébutolol** et le **pindolol** sont dotés d'une activité sympathomimétique intrinsèque. Les bêta-bloquants exempts d'activité sympathomimétique intrinsèque sont préférables chez les patients angineux ou qui présentent des antécédents d'infarctus du myocarde. Le **carvédilol** et le **labétalol** associent des effets bêta-bloquants et alpha-bloquants. Comparativement au **métoprolol**, le carvédilol aurait moins tendance à perturber la maîtrise de la glycémie chez les patients atteints de diabète de type 2²¹. Le **nébivolol** est dépourvu d'un effet alpha-bloquant aux doses utilisées en clinique, mais il a un effet vasodilatateur médié par l'oxyde nitrique^{22,23}.

ALPHA-BLOQUANTS – Par rapport aux vasodilatateurs directs, la **doxazosine**, la **prazosine** et la **térazosine** causent une tachycardie moins marquée, mais elles ont plus tendance à causer l'hypotension orthostatique, surtout chez les sujets âgés et après la première dose; elles peuvent également augmenter le risque de chutes. Le traitement de l'hypertension essentielle par la doxazosine, comparativement à la chlorthalidone, a été lié à une incidence accrue d'insuffisance cardiaque, d'AVC et d'atteintes cardiovasculaires combinées²⁴. Les alpha-bloquants soulagent les symptômes d'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) chez les hommes, mais ils causent une incontinence d'effort chez les femmes. Leur place dans le traitement de l'hypertension n'a donc pas été élucidée, sauf en deuxième intention chez les hommes atteints d'HBP.

AGONISTES ALPHA-ADRÉNERGIQUES À ACTION CENTRALE – La **clonidine**, la **guanfacine** (non indiquée au Canada dans le traitement de l'hypertension) et le **méthylodopa** diminuent l'influx sympathique, mais n'inhibent pas les réponses réflexes aussi complètement que le font les sympatholytiques, qui agissent en périphérie. La guanfacine en prise unique quotidienne s'avère un ajout judicieux pour traiter l'hypertension réfractaire. Les agonistes alpha-adrénergiques à action centrale causent cependant sédation, sécheresse buccale et dysfonction érectile.

VASODILATATEURS DIRECTS – Les vasodilatateurs directs causent souvent une tachycardie réflexe (surtout en début de traitement) et causent rarement l'hypotension orthostatique. Ils doivent généralement être administrés en concomitance avec un bêta-bloquant ou un médicament à action centrale afin de réduire au minimum l'augmentation réflexe de la fréquence et du débit cardiaques, et en concomitance avec un diurétique afin d'éviter la rétention sodique et liquidienne. La dose d'entretien d'**hydralazine** est limitée à 200 mg par jour pour réduire le risque de réaction lupéide. Le **minoxidil**, un médicament puissant presque toujours efficace pour abaisser la TA, est réservé aux cas d'hypertension grave réfractaire aux autres médicaments. Il peut causer l'hirsutisme et la tachycardie, ainsi qu'une grave rétention liquidienne; il est nécessaire d'ajouter un diurétique de l'anse en concomitance.

GROSSESSE – Les médicaments qui agissent sur le système rénine-angiotensine (**IECA**, **ARA** et **aliskirène**) ont été associés à une toxicité fœtale grave, y compris des anomalies rénales et cardiaques, ainsi que des décès; ils sont contre-indiqués pendant la grossesse.

Le **méthylodopa** est depuis longtemps considéré comme sûr pendant la grossesse, mais les fortes doses souvent nécessaires pour abaisser la TA de manière satisfaisante peuvent causer une sédation significative.

Les **inhibiteurs des canaux calciques** sont généralement jugés sûrs pendant la grossesse.

Une revue de 13 études de population a montré que l'emploi de **bêta-bloquants** durant le premier trimestre de la grossesse n'était pas associé à une augmentation générale des malformations congénitales, mais des analyses des malformations spécifiques à certains organes ont montré qu'ils étaient liés à la multiplication des fentes labiales et palatines ainsi que des malformations cardiovasculaires et du tube neural²⁵.

Les **thiazides** et **diurétiques thiazidiques** ne doivent pas être instaurés pendant la grossesse parce que la déplétion volumique qu'ils induisent pendant les premières semaines du traitement peut diminuer la perfusion utéro-placentaire. Les femmes déjà sous un diurétique thiazidique peuvent généralement continuer à le prendre durant la grossesse. ■

1. FM Sacks et coll. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med* 2001; 344:3.
2. D Mozaffarian et coll. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2014; 371:624.
3. M Roerecke et coll. The effect of a reduction in alcohol consumption on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health* 2017; 2:e108.
4. SP Whelton et coll. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2002; 136:493.
5. JD Inder et coll. Isometric exercise training for blood pressure management: a systematic review and meta-analysis to optimize benefit. *Hypertens Res* 2016; 39:88.
6. JE Neter et coll. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2003; 42:878.
7. PK Whelton et coll. Effects of oral potassium on blood pressure. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *JAMA* 1997; 277:1624.
8. PK Whelton et coll. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71:2199.
9. American College of Cardiology. ASCVD risk estimator plus. Accessible à : <http://tools.acc.org/ASCVD-Risk-Estimator-Plus>. Consulté le 7 mai 2020.
10. JT Wright Jr. et coll. ALLHAT findings revisited in the context of subsequent analyses, other trials, and meta-analyses. *Arch Intern Med* 2009; 169:832.
11. GC Roush et coll. Diuretics: a review and update. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2014; 19:5.
12. G Hripcsak et coll. Comparison of cardiovascular and safety outcomes of chlorthalidone vs hydrochlorothiazide to treat hypertension. *JAMA Intern Med* 2020; 180:542.
13. Réactivité croisée aux sulfamides. *Lettre Médicale* 2019; 42:204.
14. DA Calhoun et coll. Refractory hypertension: determination of prevalence, risk factors, and comorbidities in a large, population-based cohort. *Hypertension* 2014; 63:451.
15. DA Calhoun et WB White. Effectiveness of the selective aldosterone blocker, eplerenone, in patients with resistant hypertension. *J Am Soc Hypertens* 2008; 2:462.
16. Médicaments contre l'insuffisance cardiaque chronique. *Lettre Médicale* 2019; 43:1.
17. Aliskiren (Tekturna) contre l'hypertension. *Lettre Médicale* 2007; 31:5.
18. K Jamerson et coll. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008; 359:2417.
19. WH Frishman et E Saunders. Beta-adrenergic blockers. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2011; 13:649.
20. CS Wiysonge et coll. Beta-blockers for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 1:CD002003.
21. GL Bakris et coll. Metabolic effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 292:2227.
22. Nébivolol (Bystolic) pour le traitement de l'hypertension. *Lettre Médicale* 2008; 31:97.
23. J Fongemie et E Felix-Getzik. A review of nebivolol pharmacology and clinical evidence. *Drugs* 2015; 75:1349.
24. ALLHAT Collaborative Research Group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *JAMA* 2000; 283:1967.
25. MY Yakoob et coll. The risk of congenital malformations associated with exposure to beta-blockers early in pregnancy: a meta-analysis. *Hypertension* 2013; 62:375.

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!

- **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.

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 a patient with hypertension.
2. Discuss the pharmacologic options available for patients with hypertension and compare them based on their efficacy, dosage and administration, and potential adverse effects.
3. Determine the most appropriate therapy given the clinical presentation of an individual patient with hypertension.

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

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

Issue 1598 Post-Activity Questions

(Correspond to questions #91-100 in Comprehensive Activity #82, available July 2020)

Drugs for Hypertension

- Patients with hypertension should ideally limit their daily sodium intake to less than:
 - 3000 mg
 - 2500 mg
 - 2000 mg
 - 1500 mg
- The goal of antihypertensive drug therapy recommended by the American College of Cardiology and American Heart Association is a blood pressure of less than:
 - 150/90 mm Hg
 - 140/90 mm Hg
 - 130/80 mm Hg
 - 120/80 mm Hg
- Compared to hydrochlorothiazide, chlorthalidone has:
 - a more rapid onset of action
 - a longer duration of action
 - fewer adverse effects
 - a lower cost
- Loop diuretics such as furosemide may be more effective than thiazide or thiazide-like diuretics in patients with:
 - moderate or severe renal impairment
 - anemia
 - heart failure
 - G6PD deficiency
- When added to standard treatment for hypertension in patients with heart failure and reduced ejection fraction, mineralocorticoid receptor antagonists have:
 - caused life-threatening hypokalemia
 - increased mortality
 - reduced the risk of hospitalization
 - all of the above
- ACE inhibitors:
 - are less effective for treatment of hypertension in black patients unless combined with a thiazide-like diuretic
 - are more likely to cause angioedema in black patients
 - reduce proteinuria in patients with diabetic nephropathy
 - all of the above
- The main advantage of ARBs over ACE inhibitors is that they:
 - are less likely to cause cough or angioedema
 - are more effective in lowering blood pressure
 - are more effective in preventing cardiovascular events
 - all of the above
- In the ACCOMPLISH trial, a combination of the ACE inhibitor benazepril and the calcium channel blocker amlodipine was more effective in reducing adverse cardiovascular events than a combination of benazepril and:
 - hydrochlorothiazide
 - chlorthalidone
 - indapamide
 - all of the above
- Beta blockers may be a reasonable choice for treatment of hypertension in:
 - patients requiring migraine prophylaxis
 - patients with a previous myocardial infarction
 - patients with tachycardia
 - all of the above
- Which of the following antihypertensive drug classes is generally considered safe for use during pregnancy?
 - thiazide and thiazide-like diuretics
 - ACE inhibitors
 - calcium channel blockers
 - beta blockers

ACPE UPN: Per Issue Activity: 0379-0000-20-598-H01-P; Release: May 18, 2020, Expire: May 18, 2021
Comprehensive Activity 82: 0379-0000-20-082-H01-P; Release: July 2020, Expire: July 2021

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; **ADJOINTE 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
Télec.: 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.

Get Connected:  

Copyright 2020. ISSN 1532-8120

