

Une administration inappropriée

La silencieuse coupable de problèmes en pharmacothérapie

Jessie Vitic PharmD Erin Yakiwchuk BSP ACPR MSc BCGP Alex Crawley BSP ACPR

Le choix du moment approprié pour administrer la médication peut maximiser son efficacité, minimiser ses effets indésirables, optimiser l'adhésion et prévenir une polypharmacie inutile. En effet, les interactions entre médicaments et aliments, de même que la répartition temporelle de la médication peuvent avoir des effets considérables sur les résultats chez le patient. Cet article examine certains médicaments utilisés couramment qui sont susceptibles d'être mal administrés et propose des solutions pour régler ces problèmes. En plus des recommandations générales présentées dans cet article, il y a lieu de tenir compte aussi du jugement clinique, de la constance et de la personnalisation de la pharmacothérapie, en fonction des besoins du patient et des aidants.

Présentation du cas

Anna, une femme fragile de 81 ans, est une nouvelle patiente de votre clinique depuis qu'un autre médecin de famille de votre région a pris sa retraite. Anna a de nombreux problèmes de santé, notamment l'hypertension, une fibrillation auriculaire non valvulaire (depuis 1 an environ), le diabète, l'hypothyroïdie et l'ostéoporose. Il y a environ 1 an, Anna a reçu de votre collègue un diagnostic de maladie d'Alzheimer et elle a commencé un traitement pour une anémie ferriprive il y a 3 mois. Anna a une longue liste de médicaments (Tableau 1).

Au deuxième rendez-vous d'Anna avec vous, elle est accompagnée de sa fille Jane. Anna vit avec Jane et compte sur elle pour l'aider avec les activités instrumentales de la vie quotidienne, de même que pour prendre son bain et s'habiller. Toutes 2 préféreraient qu'Anna continue de vivre à la maison aussi longtemps que possible. Jane gère les médicaments d'Anna en remplissant pour elle une dosette et en lui rappelant de les prendre. D'ailleurs, Jane dit fièrement qu'Anna ne « manque jamais une dose ». Par ailleurs, Jane a certaines préoccupations à propos de la santé d'Anna : elle est souvent fatiguée durant la journée, mais elle se promène la nuit, et elle a un œdème aux pieds qui rend inconfortable le port de chaussures. Anna portait auparavant des bas de compression, mais elle est réfractaire à le faire dernièrement, parce qu'ils sont difficiles à enfiler.

Lors du dernier rendez-vous d'Anna (il y a 1 mois), vous aviez décidé de ne pas changer ses médicaments, mais vous lui aviez prescrit des analyses sanguines. Vous aviez aussi demandé que son pharmacien fasse

une revue complète de sa médication en mentionnant les moments de la journée où les médicaments sont pris, s'ils sont administrés avec des aliments et tous les médicaments en vente libre qui n'apparaissent pas dans vos dossiers. Son régime actuel de médicaments, les résultats des analyses sanguines et ses signes vitaux se trouvent au **Tableau 1** et à l'**Encadré 1**. En passant en revue ses médicaments, vous cernez plusieurs problèmes possibles.

Synchroniser les médicaments avec les aliments

Certains médicaments sont mieux absorbés et plus efficaces s'ils sont pris avec des aliments (p. ex. la nitrofurantoïne¹, la metformine à libération prolongée [LP]² et les doses de rivaroxaban de ≥ 15 mg)^{3,4}. Les aliments peuvent aussi être un moyen utile pour améliorer la tolérance et

Tableau 1. Bilan détaillé de la médication d'Anna

MÉDICAMENT	HORAIRE D'ADMINISTRATION	DÉBUT
Alendronate, 70 mg par semaine	Le dimanche matin à 8 h avec un petit déjeuner	Il y a 7 mois
Amlodipine, 10 mg par jour	8 h, au petit déjeuner	Inconnu
Atorvastatine, 20 mg par jour	8 h, au petit déjeuner	Inconnu
Lévothyroxine, 125 µg par jour	8 h, au petit déjeuner	Inconnu
Rivaroxaban, 20 mg par jour	Au coucher (sans aliments)	Il y a 10 mois (en remplacement de la warfarine)
50 mg de sitagliptine et 1000 mg de metformine LP, 2 comprimés, 1 fois par jour	8 h, au petit déjeuner	Il y a 3 mois (en remplacement de la metformine LI)
Métoprolol, 25 mg 2 fois par jour	8 h, au petit déjeuner et au souper	Inconnu
Donépézil, 10 mg par jour	Au coucher	Il y a 1 an
Carbonate de calcium, 500 mg par jour	8 h, au petit déjeuner	Inconnu
Vitamine D, 1000 unités par jour	8 h, au petit déjeuner	Inconnu

LI—libération immédiate, LP—libération prolongée.

Encadré 1. Antécédents médicaux d'Anna

Analyses sanguines récentes

Résultats

- TFGe=69 mL/min
- Créatinine sérique=71 µmol/L

Taux dans les limites de la normale

- TSH=0,87 mUI/L
- T_4 =16 pmol/L
- Électrolytes
- Calcium
- Bilan lipidique

Taux anormaux

- Hausse de l'HbA_{1c}=8,4% (il a 3 mois=8,9%)
- Baisse de l'Hb=103 g/L
- Baisse du fer=5,4 µmol/L
- Baisse de la CTFF=49 µmol/L
- Baisse de la SATT=11%
- Baisse de la ferritine=13 µg/L
- Baisse du VGM=76,8 fl

Examen physique

Constataction à la présentation

- Pression artérielle=132/84 mm Hg
- Fréquence cardiaque=74 battements/minute
- Aucun essoufflement
- Œdème de piquûre 2+
- MMSE=20/30 (c. 23 lors du diagnostic de démence)

Constatactions dans les antécédents au dossier

- Échocardiogramme il y a 2 ans, FEVG=59%
- Intolérance aux sulfonfylurées

CTFF—capacité totale de fixation du fer, FEVG—fraction d'éjection ventriculaire gauche, HbA_{1c}—hémoglobine A_{1c}, Hb—hémoglobine, MMSE—mini-examen de l'état mental, SATT—saturatation de transferrine, T_4 —thyroxine, TFGe—taux de filtration glomérulaire estimé, TSH—thyroestimuline, VGM—volume globulaire moyen.

réduire les effets secondaires gastro-intestinaux de nombreux médicaments (y compris la metformine, la prednisone, les suppléments de fer et les anti-inflammatoires non stéroïdiens). Par ailleurs, certains médicaments sont considérablement moins bien absorbés en présence d'aliments (p. ex. les bisphosphonates⁷, la lévothyroxine⁸, les suppléments de fer⁹ et la cloxacilline¹⁰), ce qui réduit leurs effets cliniques. Le **Tableau 2** décrit les changements dans la biodisponibilité (degré d'absorption) qui se produisent dans le cas de certains médicaments pris avec des aliments par rapport à ceux pris avec l'estomac vide^{7,11-32}.

Anna prend divers médicaments sensibles au facteur temps en ce qui concerne les repas. Sa metformine LP est à la fois mieux absorbée (hausse de 50 %) et mieux tolérée si elle est prise avec des aliments^{17,18}. Il est recommandé par les lignes directrices³³ et les fabricants du produit³ de prendre sa dose de rivaroxaban avec un repas pour accroître sa biodisponibilité (qui passe de 66 à 80 % et jusqu'à 100 %) et d'éviter ainsi une anticoagulation insuffisante qui pourrait se produire à jeun (il faut noter que les doses de ≤10 mg de rivaroxaban ont un degré élevé d'absorption, qu'importe l'ingestion, ou non, d'aliments)¹⁹⁻²¹. Sa dose hebdomadaire d'alendronate ne

devrait pas être prise avec le déjeuner puisque cela en baisse l'absorption de 85 à 90 %, la rendant ainsi inefficace^{7,11}. Seuls les bisphosphonates à libération retardée (LR) peuvent être pris après un repas (p. ex. le risédronate LR)³⁴. Même si la lévothyroxine d'Anna a une biodisponibilité réduite si elle est prise avec des aliments (d'environ 15 %)^{8,16,35}, la dose peut être titrée jusqu'à l'obtention des seuils voulus de thyroestimuline (TSH) et de thyroxine (T_4). Par conséquent, la constance dans l'administration de la lévothyroxine importe davantage. Dans ce cas, parce que les niveaux de TSH et de T_4 d'Anna se situent dans les limites normales, il n'est pas nécessairement indiqué de changer le moment d'administrer la lévothyroxine.

En résumé, il est important qu'Anna prenne sa combinaison de metformine LP et de sitagliptine et son rivaroxaban avec des repas copieux; son alendronate avec un verre d'eau, à jeun et sans d'autres médicaments; et sa lévothyroxine, de manière constante, avec ou sans aliments.

Interactions importantes entre médicaments et minéraux

L'administration des médicaments chélateurs doit être espacée de celle des minéraux, de manière appropriée. Lorsque des cations polyvalents (calcium, magnésium, aluminium ou fer) sont administrés avec certains médicaments (comme la ciprofloxacine ou la tétracycline), la formation d'un complexe « chélateur » insoluble peut empêcher l'absorption^{36,37}. Au **Tableau 3** se trouve une liste de certains médicaments chélateurs courants et la chronologie à suivre dans leur administration (habituellement environ 2 heures avant ou à peu près 4 heures après des minéraux^{7,35,38-44}). Il convient de signaler que de nombreux cations polyvalents sont contenus dans les aliments (p. ex. du calcium dans le lait) et les produits en vente libre (p. ex. les multivitamines et les antiacides) qui peuvent, par inadvertance, créer des interactions médicamenteuses. Les minéraux peuvent aussi se nuire mutuellement; par exemple, le calcium peut réduire l'absorption du fer^{25,45}. Les lignes directrices privilégient parfois le recours à des sources alimentaires plutôt qu'aux suppléments de calcium pour diminuer les interactions entre les produits (dans la mesure où les produits laitiers ne sont pas ingérés avec des médicaments chélateurs)⁴⁶. Puisque la chélation et les interactions intestinales peuvent considérablement diminuer la biodisponibilité, parfois même jusqu'à plus de 90 %, la détection de ces problèmes et la séparation subséquente des produits en cause sont nécessaires pour maximiser l'efficacité⁴⁷.

Anna a des ordonnances pour 2 médicaments chélateurs (la lévothyroxine et l'alendronate) et 1 cation polyvalent (carbonate de calcium). Anna ne pourra pas absorber adéquatement l'alendronate, si son administration n'est pas espacée de celle de son supplément de calcium et des interactions alimentaires.

Tableau 2. Biodisponibilité de médicaments courants pris avec ou sans aliments

MÉDICAMENT	ADMINISTRATION			COMMENTAIRES
	ESTOMAC VIDE (SANS ALIMENTS NI MÉDICAMENTS)	AVEC OU APRÈS DES ALIMENTS	AUTRES INTERACTIONS AVEC L'ABSORPTION	
Alendronate	Recommandé à jeun	Baisse de l'absorption de 85 à 94 % ^{7,11,12}	Calcium et cations*, café ou jus d'orange (baisse de 40 % l'absorption de l'alendronate) ¹¹ , inhibiteurs de la pompe à protons	La biodisponibilité de la plupart des bisphosphonates est négligeable s'ils sont pris avec des aliments. Toutefois, l'efficacité du risédronate LR est préservée s'il est pris avec des aliments ^{7,13}
Risédronate LI	Recommandé à jeun			
Risédronate LR	Risque accru d'effets indésirables (p. ex. douleurs abdominales)	Recommandé avec ou après des aliments ^{14,15}		
Lévothyroxine	Recommandée à jeun	Baisse de l'absorption de 15 % (peut constamment être prise avec des aliments)	Café, soya, cations	Les aliments diminuent légèrement l'absorption, mais la dose peut être titrée pour atteindre les taux de TSH voulus, si elle est prise de manière constante ¹⁶
Metformine LP	Baisse de l'absorption d'environ 50 %	Recommandée avec ou après des aliments	SO	La metformine LP demande un repas substantiel pour une absorption adéquate ^{17,18}
Rivaroxaban, ≥15 mg	Baisse de l'absorption de 20 à 30 %	Recommandée avec ou après des aliments	SO	Prendre ≥15 mg de rivaroxaban avec l'estomac vide peut causer une anticoagulation inadéquate ¹⁹⁻²¹
Rivaroxaban, ≤10 mg	Peut être pris avec ou sans aliments			
Fer (comprimés par voie orale)	Meilleure absorption avec l'estomac vide, mais moins bonne tolérance (p. ex. effets indésirables gastro-intestinaux accrus de 4 à 43 %) ²²	Mieux toléré avec des aliments, mais moins bonne absorption (p. ex. baisse de l'absorption d'environ 40 à 60 %) ^{23,24} Remarque : il a été démontré que la combinaison de comprimés de fer avec des repas de riz procurait l'absorption la plus élevée (hausse de 40 %) par rapport à celle obtenue avec d'autres types de repas ²⁴	Calcium, acides phytiques, polyphénols, protéines animales ou de soya ²⁵ La prise de vitamine C pour stimuler l'absorption est controversée : dans 1 étude, l'ajout de vitamine C à un succinate ferreux n'a pas influencé les taux d'hémoglobine de manière significative ²⁶ . Toutefois, l'ajout de vitamine C peut stimuler l'absorption de fer provenant de sources alimentaires de fer (ferriques) ^{27,28}	Les aliments, une faible acidité et les cations peuvent nuire à l'absorption du fer ²⁵ . La biodisponibilité peut être augmentée avec des doses plus élevées, en passant à un dosage à tous les 2 jours ²⁸⁻³⁰ ou en prenant le fer avec l'estomac vide (si toléré). Remarque : l'absorption du fer et son profil de tolérance varient selon la formulation
Nitrofurantoïne	Baisse de 30 à 80 % de l'absorption ³¹	Recommandée avec ou après des aliments	SO	Les aliments maximisent l'absorption et les effets
Cloxacilline	Recommandée à jeun	Baisse de la concentration de pointe de >50 % ³²	SO	Les aliments peuvent diminuer l'efficacité

IR—libération immédiate, LP—libération prolongée, LR—libération retardée, SO—sans objet, TSH—hormone thyroïdienne.

*Les cations incluent le calcium, le magnésium, l'aluminium et le fer.

Tableau 3. Chronologie de l'administration des médicaments chélateurs et des cations : Les cations incluent le calcium, le magnésium, l'aluminium et le fer.

MÉDICAMENT	INTERVALLE ENTRE LES ADMINISTRATIONS		EXCEPTIONS
	PRENDRE AVANT LE CATION	PRENDRE APRÈS LE CATION	
Bisphosphonates (risédronate, alendronate, étidronate) ⁷	30 minutes à 2 heures (il vaut mieux plus tôt)	30 minutes à 2 heures (il vaut mieux plus tard)	SO
Médicaments pour la thyroïde (lévothyroxine, thyroïde desséchée) ^{35,38}	Idéalement 4 heures (2 heures dans certaines études)	Idéalement 4 heures (2 heures dans certaines études)	SO
Antibiotiques de la classe des fluoroquinolones ³⁹			
• Ciprofloxacine	2 heures	6 heures	SO
• Moxifloxacine	4 heures	8 heures	Calcium
• Lévofloxacine, délafloxacine	2 heures	2 heures	SO
Antibiotiques de la classe des tétracyclines (doxycycline, minocycline, tétracycline) ^{40,41}	2 heures	3-4 heures	La doxycycline et la minocycline peuvent être prises avec du lait ou des aliments. Prendre la tétracycline 1 heure avant ou 2 heures après des aliments ou du lait ⁴²
Médicaments pour le VIH—ITBI ^{43,44}			Les recommandations varient d'un produit à l'autre selon l'ion et selon que des aliments seront pris avec l'ion et le médicament
• Bictégravir	2 heures	4 heures	
• Dolutégravir	2 heures	6 heures	
• Elvitégravir	2 heures	2-4 heures	
• Raltégravir	Cations non recommandés	Cations non recommandés	

ITBI—inhibiteur du transfert de brin de l'intégrase, SO—sans objet.

La lévothyroxine n'a pas besoin nécessairement d'un espacement entre les doses si ses résultats des tests de la thyroïde demeurent stables.

Les médicaments au meilleur moment de la journée

La *chronothérapie* désigne le choix du moment d'un traitement médical en fonction des rythmes circadiens pour augmenter l'efficacité des médicaments ou minimiser les effets indésirables^{48,49}. Les données probantes dans ce domaine de la médecine sont émergentes, mais parfois contradictoires.

Bloqueurs des canaux calciques de type dihydropyridine.

Ces médicaments, comme l'amlodipine et la nifédipine, peuvent causer un œdème aux pieds. Comme stratégies pour réduire cet effet secondaire, il est possible de diminuer la dose, de changer de médicament, de le combiner avec un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine⁵⁰ ou de l'administrer au coucher. Un essai randomisé contrôlé sur la nifédipine LP a révélé des taux d'œdème de 13,4 % lorsque la nifédipine était administrée le matin par rapport à 1 % si elle l'était en soirée⁵¹. Puisque l'élévation des jambes (p. ex. s'allonger avec un oreiller sous les jambes) peut réduire l'œdème

en refoulant les liquides vers le cœur^{52,53}, le choix du soir pour les concentrations médicamenteuses de pointe peut atténuer les symptômes diurnes. Il faudrait effectuer des études chronothérapeutiques sur d'autres bloqueurs des canaux calciques de type dihydropyridine dans ce même contexte.

Médicaments stimulants. Il vaut mieux prendre des médicaments comme le bupropion, le méthylphénidate et les stéroïdes le matin pour prévenir les troubles du sommeil, tandis que les sédatifs (comme la fluvoxamine, l'amitriptyline et l'olanzapine) devraient être pris le soir pour éviter la somnolence diurne^{54,55,56}. Même si le fabricant du donépézil recommandait initialement de le prendre le soir, il peut être pris le matin⁵⁸. Un essai de petite envergure auprès de 54 patients qui prenaient du donépézil a révélé que ceux qui avaient été choisis pour le prendre le soir avaient de pires résultats sur le plan du sommeil que ceux qui l'avaient pris le matin⁵⁹.

Antihypertenseurs. Le moment à choisir pour prendre des antihypertenseurs est sujet à controverse. Des données tirées d'essais cliniques révélaient des réductions du risque absolu d'événements cardiovasculaires de 11 et 5,4 % respectivement si les antihypertenseurs étaient

pris au coucher plutôt que le matin^{60,61}. Par ailleurs, des problèmes méthodologiques remettent ces données en question⁶². Plus récemment, une étude sur 5 ans n'indiquait aucune différence dans le risque d'événements cardiovasculaires entre l'administration au coucher et le matin (3,4 % c. 3,7 %, rapport de risques=0,95)⁶³. Les résultats à venir d'un essai canadien devraient éclairer davantage ce sujet⁶⁴. Il vaut probablement mieux accorder la priorité à l'adhésion en administrant les antihypertenseurs au moment de la journée le plus convenable pour les patients.

Statines. Les statines sont habituellement prises au coucher, parce que la synthèse du cholestérol atteint alors son sommet, mais cela n'est pas toujours nécessaire. Les statines à longue durée d'action (l'atorvastatine, la rosuvastatine et la fluvastatine LP) peuvent être prises sans conséquence à n'importe quel moment de la journée. Les statines à courte durée d'action (la fluvastatine, la lovastatine, la pravastatine et la simvastatine) ont une demi-vie de 6 heures ou moins, et il vaut mieux les prendre le soir pour une réduction maximale des lipoprotéines de basse densité^{65,66}. Il convient de signaler que les issues graves, comme les événements cardiovasculaires et la mortalité, n'ont pas encore fait l'objet d'études en ce qui concerne le moment de l'administration.

Le donépézil d'Anna peut être stimulant, et son administration est plus appropriée le matin pour minimiser les troubles du sommeil. On pourrait essayer d'administrer son amlodipine au coucher pour voir si l'enflure de ses jambes est réduite et si l'effet antihypertenseur est augmenté, quoique les données en faveur de cette approche soient limitées. Les données probantes suggèrent que l'atorvastatine d'Anna pourrait être prise à n'importe quel moment de la journée (quoique, si elle prenait un agent à courte durée d'action comme la simvastatine, l'administration au coucher soit plus propice).

Résolution du cas

Après avoir analysé les résultats des tests sanguins, évalué les habitudes d'administration des médicaments et consulté Jane et Anna, vous recommandez ce qui suit :

- Changer le moment d'administrer le donépézil du soir au matin pour essayer d'améliorer le sommeil d'Anna.
- Faire prendre à Anna son alendronate hebdomadaire dès son réveil, avec de l'eau claire, au moins 30 minutes avant le déjeuner et la prise d'autres médicaments pour maximiser l'absorption. Autrement, on peut changer l'alendronate pour du risédronate LR avec un repas et d'autres médicaments, mais cette formulation n'est pas couverte par les régimes de médicaments dans la plupart des provinces canadiennes et pourrait coûter à Anna 15 \$ de plus par mois.

- Changer le moment d'administrer le rivaroxaban du coucher à l'heure du souper (son repas le plus copieux) pour maximiser l'absorption et ainsi optimiser la prévention des AVC.
- Changer le moment de prendre la metformine LP et la sitagliptine à l'heure du souper (son repas le plus copieux) pour maximiser l'absorption.
- Administrer l'amlodipine avec le souper dans l'espoir d'améliorer son œdème aux pieds. Autrement, l'ajout d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou un bloqueur des récepteurs de l'angiotensine pourrait aider⁵⁰.
- Faire prendre le carbonate de calcium à l'heure du souper pour éviter des interactions avec l'alendronate et la lévothyroxine. Autrement, on peut envisager d'arrêter les suppléments de calcium et encourager plutôt des sources alimentaires de calcium (ce qui exigerait quand même de prévoir un intervalle entre l'ingestion de telles sources et l'administration de l'alendronate et de la lévothyroxine).
- Continuer la lévothyroxine au déjeuner, puisque les résultats des tests de la fonction thyroïdienne d'Anna se situent dans la normale. Par ailleurs, vous prescrivez à nouveau un test de la fonction de la thyroïde dans 6 semaines, parce que vous soupçonnez que la dose de lévothyroxine devra être rajustée après avoir éliminé l'interaction entre le calcium et le médicament.

Parce que vous changez considérablement la routine de la médication d'Anna, vous recommandez aussi que la pharmacie place ses médicaments dans des plaquettes alvéolées.

Conclusion

Les interactions cachées, tant utiles que néfastes, peuvent influencer l'absorption des médicaments. Il importe donc d'espacer adéquatement la prise des médicaments pour éviter les interférences causées par les chélateurs et de prendre en note si l'administration peut se faire avec des aliments ou à jeun. De même, la prise de médicaments au mauvais moment de la journée peut avoir des effets secondaires non désirés ou nuire à l'effet thérapeutique. Dans la prise en charge de problèmes médicaux pour lesquels la dose des médicaments peut être rajustée en fonction des résultats de laboratoire (p. ex. taux de TSH et T_4 , ratio international normalisé et taux de cholestérol), ce qui importe habituellement le plus est la constance dans l'administration de la médication. Cependant, le choix du moment optimal de l'administration prend une importance plus grande lorsque l'efficacité des médicaments, comme les bisphosphonates, ne peut pas aisément être surveillée. Il est possible de réduire les préjudices liés à la polypharmacie et la cascade des prescriptions en analysant le schéma actuel de la médication avant d'ajouter de nouveaux médicaments.

Dans le cas d'Anna, l'horaire de sa médication est passé à 3 fois par jour. Ce type d'horaire pourrait ne pas être possible pour tous les patients. Lorsque l'assistance d'un aidant pour assurer une « parfaite » chronologie de la médication est limitée, il se peut qu'on doive choisir d'autres médicaments (ou établir de nouveaux objectifs thérapeutiques). Les professionnels de la santé peuvent trouver un juste équilibre entre le moment optimal de la médication et un horaire gérable pour les patients et les aidants.

La **D^e Jessie Vitic** (PharmD) est pharmacienne à Nokomis (Saskatchewan). **Erin Yakiwchuk** est professeur adjoint au Collège de pharmacie et de nutrition de l'Université de la Saskatchewan à Saskatoon. **Alex Crawley** est directeur associé du Programme de formation continue en pharmacothérapie RxFiles à l'Université de la Saskatchewan.

Remerciements

Nous remercions **Loren Regier** et **Brent Jensen** pour leur révision du manuscrit.

Intérêts concurrents

Le Programme de formation continue en pharmacothérapie RxFiles est financé par l'intermédiaire d'une subvention des Autorités sanitaires de la Saskatchewan à l'Université de la Saskatchewan; les recettes additionnelles « sans but lucratif ni perte de bénéfice » proviennent de la vente de livres et des abonnements en ligne. Aucune aide financière n'a été obtenue pour cette publication.

Correspondance

Alex Crawley; courriel alex.crawley@usask.ca

Références

- Wijma RA, Huttner A, Koch BCP, Mouton JW, Muller AE. Review of the pharmacokinetic properties of nitrofurantoin and nitroloxline. *J Antimicrob Chemother* 2018;73(11):2916-26.
- Schwartz SL, Gordi T, Hou E, Cramer M, Heritier M, Cowles VE. Clinical development of metformin extended-release tablets for type 2 diabetes: an overview. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2008;4(9):1235-43.
- Chang P. Important drug warning Xarelto (rivaroxaban) film-coated oral tablets. Distribute this information to your members [lettre]. Titusville, NJ: Janssen Pharmaceutical Inc; 2013. Accessible à : <http://www.abcardio.org/wp-content/uploads/2016/11/REMS.pdf>. Réf. du 10 janv. 2023.
- Deng J, Zhu X, Chen Z, Fan CH, Kwan HS, Wong CH et coll. A review of food-drug interactions on oral drug absorption. *Drugs* 2017;77(17):1833-55.
- Singh P, Yoon SS, Kuo B. Nausea: a review of pathophysiology and therapeutics. *Therap Adv Gastroenterol* 2016;9(1):98-112.
- Hughes C, Petrucha R. Nausea and vomiting. Ottawa, ON: Association des pharmaciens du Canada; 2021. Accessible à : <https://www.e-therapeutics.ca/>.
- Wiesner A, Szuta M, Galanty A, Paško P. Optimal dosing regimen of osteoporosis drugs in relation to food intake as the key for the enhancement of the treatment effectiveness—a concise literature review. *Foods* 2021;10(4):720.
- Colucci P, Yue CS, Ducharme M, Benvenega S. A review of the pharmacokinetics of levothyroxine for the treatment of hypothyroidism. *Eur Endocrinol* 2013;9(1):40-7. Publ. en ligne du 15 mars 2013.
- Stoffel NU, von Siebenthal HK, Moretti D, Zimmermann MB. Oral iron supplementation in iron-deficient women: how much and how often? *Mol Aspects Med* 2020;75:100865. Publ. en ligne du 7 juill. 2020.
- Kislak JW, Eickhoff TC, Finland M. Cloxacillin: activity in vitro, and absorption and urinary excretion in normal young men. *Am J Med Sci* 1965;249:636-46.
- Gertz BJ, Holland SD, Kline WF, Matuszewski BK, Freeman A, Quan H et coll. Studies of the oral bioavailability of alendronate. *Clin Pharmacol Ther* 1995;58(3):288-98.
- Ogura Y, Gonsho A, Cyong JC, Orimo H. Clinical trial of risedronate in Japanese volunteers: a study on the effects of timing of dosing on absorption. *J Bone Miner Metab* 2004;22(2):120-6.
- McClung MR, Miller PD, Brown JP, Zanchetta J, Bolognese MA, Benhamou CL et coll. Efficacy and safety of a novel delayed-release risedronate 35 mg once-a-week tablet. *Osteoporos Int* 2012;23(1):267-76. Publ. en ligne du 27 sept. 2011.
- Actonel risedronate sodium (as the hemi-pentahydrate) tablets USP 5 mg, 35 mg, 35 mg, and 150 mg. Actonel DR risedronate sodium (as the hemi-pentahydrate) delayed-release tablets 35 mg [monographie du produit]. Markham, ON: Allergan Pharma Co; 2017. Accessible à : https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00040591.PDF. Réf. du 11 janv. 2023.
- Fukase H, Tanaka S, Ohishi H, Oikawa I, Furue H. Phase I clinical trial of NE-58095 DR, a risedronate delayed-release tablet: dose escalation and food effect. *Jpn J Clin Pharmacol Ther* 2018;49(3):113-24.
- Wenzel KW, Kirschsieper HE. Aspects of the absorption of oral L-thyroxine in normal man. *Metabolism* 1977;26(1):1-8.
- Bristol-Myers Squibb Company. *Glucophage (metformin hydrochloride) tablets. Glucophage XR (metformin hydrochloride) extended-release tablets* [étiquette du produit]. Silver Spring, MD: US Food and Drug Administration; 2017. Accessible à : https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfa_docs/label/2017/020357s037s039_021202s021s0231bl.pdf. Réf. du 9 janv. 2023.
- Janumet sitagliptin (as sitagliptin phosphate monohydrate) and metformin hydrochloride tablets. Janumet XR sitagliptin (as sitagliptin phosphate monohydrate) and metformin hydrochloride modified-release tablets [monographie du produit]. Rahway, NJ: Merck Canada Inc; 2022. Accessible à : https://www.merck.ca/en/wp-content/uploads/sites/20/2021/04/JANUMET-CI_E.pdf. Réf. du 10 janv. 2023.
- Stampfuss J, Kubitz D, Becka M, Mueck W. The effect of food on the absorption and pharmacokinetics of rivaroxaban. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2013;51(7):549-61.
- Xarelto (rivaroxaban) [monographie du produit]. Titusville, NJ: Janssen Pharmaceuticals Inc; 2021. Accessible à : <https://www.janssenlabels.com/package-insert/product-monograph/prescribing-information/XARELTO-pi.pdf>. Réf. du 10 janv. 2023.
- Bratsos S. Pharmacokinetic properties of rivaroxaban in healthy human subjects. *Cureus* 2019;11(8):e5484.
- Cancelo-Hidalgo MJ, Castelo-Branco C, Palacios S, Haya-Palazuelos J, Ciria-Recasens M, Manasanch J et coll. Tolerability of different oral iron supplements: a systematic review. *Curr Med Res Opin* 2013;29(4):291-303. Publ. en ligne du 6 févr. 2013.
- Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *Lancet* 2016;387(10021):907-16. Publ. en ligne du 24 août 2015.
- Hallberg L, Björn-Rasmussen E, Ekenved G, Garby L, Rossander L, Pleehachinda R et coll. Absorption from iron tablets given with different types of meals. *Scand J Haematol* 1978;21(3):215-24.
- Iron preparations: oral (CPhA monograph). Ottawa, ON: Association des pharmaciens du Canada; 2017. Accessible à : <https://www.e-therapeutics.ca/>. Réf. du 10 avr. 2022.
- Li N, Zhao G, Wu W, Zhang M, Liu W, Chen Q et coll. The efficacy and safety of vitamin C for iron supplementation in adult patients with iron deficiency anemia: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2020;3(11):e2023644.
- Lynch SR, Cook JD. Interaction of vitamin C and iron. *Ann N Y Acad Sci* 1980;355:32-44.
- Stoffel NU, Cercamondi CI, Brittenham G, Zeder C, Geurts-Moespot AJ, Swinkels DW et coll. Iron absorption from oral iron supplements given on consecutive versus alternate days and as single morning doses versus twice-daily split dosing in iron-depleted women: two open-label, randomised controlled trials. *Lancet Haematol* 2017;4(11):e524-33. Publ. en ligne du 9 oct. 2017.
- Stoffel NU, Zeder C, Brittenham GM, Moretti D, Zimmermann MB. Iron absorption from supplements is greater with alternate day than with consecutive day dosing in iron-deficient anemic women. *Haematologica* 2020;105(5):1232-9. Publ. en ligne du 14 août 2019.
- Lee H, Poon MC, Allan GM. Iron dosing frequency. *Can Fam Physician* 2021;67:436 (ang), e142-3 (fr).
- Bates TR, Sequeira JA, Tembo AV. Effect of food on nitrofurantoin absorption. *Clin Pharmacol Ther* 1974;16(1):63-8.
- Sidell S, Bulger RJ, Brodie JL, Kirby WM. Cloxacillin, a new oral synthetic penicillin. Comparisons with oxacillin. *Clin Pharmacol Ther* 1964;5:26-34.
- Andrade JG, Aguilar M, Atzema C, Bell A, Cairns JA, Cheung CC et coll. The 2020 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society comprehensive guidelines for the management of atrial fibrillation. *Can J Cardiol* 2020;36(12):1847-948. Publ. en ligne du 22 oct. 2020.
- Kinov P, Boyanov M. Clinical utility of risedronate in postmenopausal osteoporosis: patient considerations with delayed-release formulation. *Int J Womens Health* 2012;4:167-74. Publ. en ligne du 12 avr. 2012.
- Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS et coll. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. *Thyroid* 2014;24(12):1670-751.
- Carpenter M, Berry H, Pelletier AL. Clinically relevant drug-drug interactions in primary care. *Am Fam Physician* 2019;99(9):558-64.
- Patel D, Bertz R, Ren S, Boulton DW, Nägård M. A systematic review of gastric acid-reducing agent-mediated drug-drug interactions with orally administered medications. *Clin Pharmacokinet* 2020;59(4):447-62.
- Skelin M, Lucijanić T, Amidžić Klarić D, Rešić A, Bakula M, Liberati-Čizmek AM et coll. Factors affecting gastrointestinal absorption of levothyroxine: a review. *Clin Ther* 2017;39(2):378-403. Publ. en ligne du 30 janv. 2017.
- Pitman SK, Hoang UTP, Wi CH, Alsheikh M, Hiner DA, Percival KM. Revisiting oral fluoroquinolone and multivalent cation drug-drug interactions: are they still relevant? *Antibiotics* (Basel) 2019;8(3):108.
- Ogawa R, Echizen H. Clinically significant drug interactions with antacids: an update. *Drugs* 2011;71(14):1839-64.
- Neuvonen PJ. Interactions with the absorption of tetracyclines. *Drugs* 1976;11(1):45-54.
- Tetracyclines (CPhA monograph). Ottawa, ON: Association des pharmaciens du Canada; 2018. Accessible à : <https://www.e-therapeutics.ca/>. Réf. du 4 sept. 2022.
- Rock AE, DeMarais PL, Vergara-Rodriguez PT, Max BE. HIV-1 virologic rebound due to coadministration of divalent cations and bictegravir. *Infect Dis Ther* 2020;9(3):691-6. Publ. en ligne du 4 juill. 2020.
- Liverpool Drug Interactions Group. *Integrase inhibitors and cations. Drug interactions between integrase strand transfer inhibitors and cations*. Liverpool, RU: University of Liverpool; 2022. Accessible à : https://liverpool-hiv-hep.s3.amazonaws.com/prescribing_resources/pdfs/000/000/184/original/Cations_2022_Oct.pdf?1668697942. Réf. du 11 janv. 2022.
- Simonson W. Should vitamin C routinely be given with oral iron supplements? *Geriatr Nurs* 2019;40(3):327-8. Publ. en ligne du 16 mai 2019.
- Khan AA, Alrob HA, Ali DS, Dandurand K, Wolfman W, Fortier M. Guideline no. 422g: menopause and osteoporosis. *J Obstet Gynaecol Can* 2022;44(5):527-36.e5.
- Walden DM, Khotimchenko M, Hou H, Chakravarty K, Varshney J. Effects of magnesium, calcium, and aluminum chelation on fluoroquinolone absorption rate and bioavailability: a computational study. *Pharmacometrics* 2021;13(5):594.

48. Coulson RL, LaSalle JM. Epigenetics of circadian rhythms in imprinted neurodevelopmental disorders. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2018;157:67-92. Publ. en ligne du 12 avr. 2018.
49. Ballesta A, Innominato PF, Dallmann R, Rand DA, Lévi FA. Systems chronotherapeutics. *Pharmacol Rev* 2017;69(2):161-99.
50. Liang L, Kung JY, Mitchelmore B, Cave A, Banh HL. Comparative peripheral edema for dihydropyridines calcium channel blockers treatment: a systematic review and network meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2022;24(5):536-54. Publ. en ligne du 2 mars 2022.
51. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. Chronotherapy with nifedipine GITS in hypertensive patients: improved efficacy and safety with bedtime dosing. *Am J Hypertens* 2008;21(8):948-54. Publ. en ligne du 3 juill. 2008.
52. Villeco JP. Edema: a silent but important factor. *J Hand Ther* 2012;25(2):153-62. Publ. en ligne du 31 déc. 2011.
53. Singh SK, Revand R. Physiological basis of lower limb edema. Dans: Tiwary SK, editor. *Approach to lower limb oedema*. Gateway East, Singapore: Springer Nature Singapore Pte Ltd; 2022. p. 25-43.
54. Van Gastel A. Drug-induced insomnia and excessive sleepiness. *Sleep Med Clin* 2022;17(3):471-84. Publ. en ligne du 8 sept. 2022.
55. Kim D, Procyshyn R, Barr A. *Insomnia*. Ottawa, ON: Association des pharmaciens du Canada; 2022. Accessible à : <https://www.e-therapeutics.ca/>. Réf. du 19 nov. 2022.
56. Grannell L. When should I take my medicines? *Aust Prescr* 2019;42(3):86-9. Publ. en ligne du 3 juin 2019.
57. *Aricept (donepezil hydrochloride): highlights of prescribing information*. Nutley, NJ: Eisai Inc; 2021. Accessible à : <http://www.aricept.com/>. Réf. du 10 janv. 2023.
58. Agboton C, Mahdavian S, Singh A, Ghazvini P, Hill A, Sweet R. Impact of nighttime donepezil administration on sleep in the older adult population: a retrospective study. *Ment Health Clin* 2014;4(5):257-9.
59. Song HR, Woo YS, Wang HR, Jun TY, Bahk WM. Effect of the timing of acetylcholinesterase inhibitor ingestion on sleep. *Int Clin Psychopharmacol* 2013;28(6):346-8.
60. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk: results of the MAPEC study. *Chronobiol Int* 2010;27(8):1629-51.
61. Hermida RC, Crespo JJ, Domínguez-Sardiña M, Otero A, Moyá A, Ríos MT et coll. Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial. *Eur Heart J* 2020;41(48):4565-76.
62. Turgeon RD, Althouse AD, Cohen JB, Enache B, Hogenesch JB, Johansen ME et coll. Lowering nighttime blood pressure with bedtime dosing of antihypertensive medications: controversies in hypertension—con side of the argument. *Hypertension* 2021;78(3):871-8. Publ. en ligne du 11 août 2021.
63. Mackenzie IS, Rogers A, Poulter NR, Williams B, Brown MJ, Webb DJ et coll. Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial. *Lancet* 2022;400(10361):1417-25. Publ. en ligne du 11 oct. 2022.
64. Garrison SR, Kolber MR, Allan GM, Bakal J, Green L, Singer A et coll. Bedtime versus morning use of antihypertensives for cardiovascular risk reduction (BedMed): protocol for a prospective, randomised, open-label, blinded end-point pragmatic trial. *BMJ Open* 2022;12(2):e059711.
65. Awad K, Serban MC, Penson P, Mikhailidis DP, Toth PP, Jones SR et coll. Effects of morning vs evening statin administration on lipid profile: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Lipidol* 2017;11(4):972-85.e9. Publ. en ligne du 13 juin 2017.
66. Awad K, Banach M. The optimal time of day for statin administration: a review of current evidence. *Curr Opin Lipidol* 2018;29(4):340-5.

Cet article donne droit à des crédits d'autoapprentissage certifiés Mainpro+. Pour obtenir des crédits, allez à <https://www.cfp.ca> et cliquez sur le lien vers Mainpro+.

Can Fam Physician 2023;69:e38-44. DOI: 10.46747/cfp.6902e38

The English version of this article is available at <https://www.cfp.ca> on the table of contents for the **February 2023** issue on **page 107**.