

BULLETIN



SOCIÉTÉ PROFESSIONNELLE DES PHARMACIENS D'HÔPITAUX

vol. #3 juin 69

Politiques et règlements régissant les rapports entre les maisons pharmaceutiques et les hôpitaux par le Comité Consultatif sur la Pharmacie hospitalière en milieu psychiatrique et approuvés par le Conseil exécutif de la S.P.P.H..

Les références aux articles proviennent des Règlements de la loi des Hôpitaux:

Article 253

Tout service administratif doit élaborer les règles et procédures propres à son bon fonctionnement et les faire approuver par le directeur général avant leur mise en application.

Article 256

Les fonctions du chef de service sont particulièrement les suivantes:

- a) assumer la responsabilité de son service et élaborer les règles et procédures nécessaires à son bon fonctionnement.

Politique d'achat des médicaments

Principe

Tout patient a droit à des médicaments de qualité. Le rôle du département de pharmacie est de les lui procurer de la façon la plus efficace possible.

Responsabilité

La seule personne autorisée à faire l'achat de médicaments au nom de l'hôpital est le Directeur du Département de Pharmacie. Il peut toutefois déléguer son autorité à un autre pharmacien licencié au service du même hôpital. Le tout est motivé par les lois régissant la distribution des médicaments.

Eligibilité

Ne pourront être achetées que les médicaments inscrites au formulaire de l'hôpital. Tout hôpital doit avoir un formulaire de médicaments. Ce formulaire est préparé par le comité de pharmacologie et de thérapeutique. Réf.: article 243

Procédure

- a) De préférence, communiquer directement avec les maisons pharmaceutiques, soit par courrier ou appel téléphonique.

- b) Doivent figurer sur le bon de commande les détails suivants:

- 1- La date
- 2- Le nom du fournisseur.
- 3- NOTE: Ici, il est important de mentionner deux noms si le produit livré par un fournisseur est facturé par un grossiste.
- 4- L'adresse du fournisseur.
- 5- Le nombre d'unités (quantité)
- 6- Description de l'unité.
- 7- Description la plus précise du produit.
NOTE: Dans certains cas, et ce, pour éviter toute confusion, inscrire le numéro de catalogue du fournisseur.
- 8- Le numéro de code comptable. Ex: 680-40, 755-36
- 9- Le prix unitaire / ou total.
- 10- La signature du pharmacien: cet item devra être **manuscrit**.

NOTE: Tout achat faisant l'objet d'une entente spéciale, contrat, etc... doit être inscrit comme tel. Il en sera de même pour la médication fournie à titre gracieux.

- 11- Son numéro de licence du Collège des Pharmaciens de la Province de Québec.
- 12- La date de la signature.

Représentants

A moins d'avoir un rendez-vous avec un médecin en particulier, aucun travail du représentant en dehors de la date de son exhibit, ne sera toléré; ceci pour éviter les pressions qu'ont à subir les médecins et résidents de la part de représentants trop tenaces.

Le représentant qui désire un rendez-vous avec un médecin doit s'adresser à la pharmacie qui se chargera de le lui obtenir.

Toute circulation sur les départements est interdite à moins d'avoir eu l'autorisation écrite du Surintendant Médical ou du Directeur du Département de Pharmacie.

En tout autre temps, le seul endroit où le représentant pourra se présenter sera la Pharmacie.

Information

Le département de Pharmacie de l'hôpital joue le rôle d'un centre d'information pharmaceutique et à ce titre désire

recevoir toute publication d'intérêt scientifique qui est ordinairement malée aux pharmaciens, médecins, infirmières, hôpitaux, etc...

A mesure que les développements de l'informatique l'exigeront, ces renseignements seront fournis sous une forme compatible avec l'équipement disponible dans les hôpitaux (rubans magnétiques, cartes perforées, ruban de papier perforé, etc...).

Prévention des intoxications

L'hôpital se transformant de plus en plus en centre régional de la santé, il est essentiel qu'un centre de contrôle des intoxications soit mis à la disposition de la population de toutes les régions.

Sans l'aide des maisons pharmaceutiques, il est impossible pour le département de pharmacie d'accumuler tous les renseignements d'ordre toxicologique.

Il est donc important que toute nouvelle découverte en ce sens nous soit communiquée au plus tôt, en même temps que le Directeur des Aliments et Drogues est mis au courant.

Echantillonnage

Echantillonnage

Tout échantillon qui entre à l'hôpital doit être remis au Département de Pharmacie puisque:

- l'échantillon a pour but de permettre l'essai d'un produit par un médecin;
- l'essai des produits est soumis aux règlements du Comité de Pharmaco-Thérapeutique et du Comité des recherches;
- ces comités sont d'accord sur l'entreposage et la distribution des médications par le Département de Pharmacie.

La maison qui désire fournir des échantillons à un médecin devra les lui faire parvenir à son domicile ou à son bureau privé.

Essais cliniques des médications

Réf.: articles 244 et 300

Les hôpitaux sont les centres de choix pour des essais cliniques de nouveaux médicaments. Par définition, ce sont des médicaments qui n'ont pas encore eu l'approbation finale pour usage général par le Directeur des Aliments et Drogues du Canada.

Toute maison pharmaceutique devra s'en tenir aux règlements de la loi des hôpitaux.

Exhibits

Principe

Le médecin a droit à une information de qualité tout comme l'hôpital doit voir au maintien du bon ordre. L'exhibit répond à perfection à ces deux besoins tout aussi importants l'un que l'autre.

Eligibilité

Ne pourront être présentées lors de ces exhibits que les médications répondant aux critères du formulaire provincial et mentionnées à ce même formulaire.

Cédule

Le Directeur ou le Comité de Pharmaco-Thérapeutique seront responsables de la préparation de ces cédules.

Endroit

Lorsque possible, il sera préférable de tenir les exhibits à la bibliothèque de la pharmacie.

Echantillonnage

Aucun échantillon ne pourra y être distribué. Il sera toutefois loisible au représentant de recueillir les signatures des personnes qui désirent des échantillons. Il devra par la suite se conformer aux règlements sur les "échantillons".

**Extrait des Débats de la Chambre des Communes,
volume 113 — numéro 73 — 1ière Session — 28ième Législature
Compte rendu officiel, vendredi, 17 janvier 1969.**

Intervention de M. Rosaire Gendron (secrétaire parlementaire du Ministère de la Santé Nationale et du Bien-Etre Social) au nom du Ministre Munro.

La loi sur les brevets — La loi sur les marques de commerce.

L'équivalence thérapeutique des drogues

"En son absence, je m'efforcerais de traduire le plus fidèlement possible sa pensée au sujet de cette loi modifiant la loi sur les brevets, la loi sur les marques de commerce et la loi des aliments et drogues". Bill C-102.

"Les honorables députés ont sans doute déjà lu ou entendu des arguments relatifs à l'équivalence thérapeutique des drogues. Cette question — dont certains fabricants de médicaments ont largement fait état récemment — se réduit à ce point fondamental: deux produits médicamenteux contenant la même quantité d'un ingrédient actif semblable produiront-ils essentiellement des effets cliniques identiques? La réponse à cette question est d'une grande importance pour les médecins, les fabricants, le gouvernement et le public. Si l'on y répond par l'affirmative, — si, en fait, deux produits contenant la même quantité d'ingrédients actifs donnent des résultats cliniques comparables — le choix du médecin pourrait bien se fonder sur le coût relatif des produits. Si un produit moins coûteux est aussi efficace, il n'y a aucune raison de prescrire un produit de marque plus chère. Le procédé idéal, pour déterminer directement l'équivalence thérapeutique, consisterait à comparer deux produits ou plus qui contiennent la même quantité d'ingrédients actifs, à la même dose, et à mesurer, sur un humain, leur possibilité d'atténuer les symptômes ou d'enrayer une maladie particulière. Sauf peut-être en de rares circonstances, une telle comparaison n'est ni pratique ni nécessaire. Elle serait extrêmement coûteuse et exigerait beaucoup de temps, même si l'on pouvait disposer du personnel et des installations nécessaires à de telles recherches. Ce serait, dans bien des cas, aller à l'encontre de l'éthique médicale, car il s'agirait d'expériences effectuées sur des humains qui, si l'efficacité thérapeutique de la drogue n'est pas suffisante, pourraient produire des résultats indésirables ou même mortels. De plus, il est évidemment très difficile d'obtenir des données sur les comparaisons cliniques objectives entre les médicaments, vu les différences qui existent entre les patients et les symptômes ou les maladies à l'étude. Nous avons donc considéré l'usage d'une mesure indirecte de l'équivalence thérapeutique, dite disponibilité physiologique. La détermination de la disponibilité physiologique s'effectue en établissant la concentration du médicament dans le sang ou l'urine des malades, à divers intervalles après l'absorption.

L'an dernier, le problème de l'équivalence thérapeutique, ou son absence, a acquis une grande importance lorsqu'on a découvert, aux Etats-Unis, que le taux sanguin de la drogue se trouvait réduit dans le cas de certaines marques de chloramphenicol, un antibiotique. Ces produits ont indiqué aussi un caractère anormal de dissolution, au cours des examens de laboratoire. De même, au Canada, la Direction générale des

aliments et drogues s'est rendu compte que le taux de dissolution d'un des lots venant de deux sociétés était considérablement inférieur à celui de la première marque de chloramphénicol mise sur le marché au Canada. Ceci ne signifie pas nécessairement que ces produits sont inefficaces sur le plan clinique. Cependant, par mesure de précaution, la Direction générale a demandé aux fabricants en cause de retirer du marché le lot de chloramphénicol. Les sociétés ont accédé à ce désir et ont retiré volontairement ces produits.

Un comité d'étude formé de représentants des ministères de la Santé, de l'Éducation et du Bien-Être social des États-Unis a étudié en détail le problème de l'équivalence thérapeutique. Un haut fonctionnaire de la Direction générale des aliments et drogues a fait partie du groupe d'experts de ce comité d'étude dont la tâche consistait à diriger les essais cliniques effectués par divers organismes du gouvernement des États-Unis, dans le but d'évaluer l'équivalence biologique d'un grand nombre de médicaments. Dans son rapport provisoire publié à la mi-septembre 1968, le comité d'étude indique qu'il a décelé peu de cas de non-équivalence thérapeutique, et que seul un petit nombre d'entre eux présentaient des conséquences thérapeutiques importantes. D'après le comité d'étude, on a trop exagéré l'importance du danger que présente pour la santé, cette absence d'équivalence thérapeutique dans des médicaments qui se conforment à toutes les normes officielles, comme l'identité, la pureté, l'activité et le taux de dissolution.

Malgré le ton sans équivoque de la déclaration du comité d'étude, certains soi-disant fabricants de produits pharmaceutiques vendus sous une marque de commerce, et leurs associations, ont fait grand cas, aux États-Unis et au Canada, des prétendues propriétés thérapeutiques de médicaments vendus sous une marque de commerce, propriétés dont ils déclarent avoir prouvé la supériorité clinique. Les fonctionnaires sont cependant de l'avis du comité d'étude américain. Nous pensons aussi que l'on a trop exagéré l'importance du danger que présente, pour la santé, cette absence d'équivalence thérapeutique. À l'exception du chloramphénicol, auquel j'ai fait allusion, nous savons qu'il n'existe aucun cas prouvé de non-équivalence thérapeutique parmi les médicaments qui sont physiquement et chimiquement équivalents. Notre opinion sur cette question est exactement la même que celle du docteur Philip Lee, secrétaire adjoint au ministère de la Santé des États-Unis pour l'éducation et le bien-être social, qui a témoigné dernièrement en ce sens devant le comité Nelson du Sénat américain. Certains fabricants ont joué sur la question d'équivalence thérapeutique afin d'accumuler des preuves non fondées de la supériorité de leurs produits. Ils ont fait toute une histoire de l'incident du chloramphénicol et s'en sont servis pour l'appliquer à tous les médicaments. Au fait, et la littérature scientifique et médicale nous le prouve partout, ces soi-disant fabricants n'ont aucune raison valable de s'opposer à la vente de ces médicaments sous une marque générique, en se fondant sur le manque d'équivalence thérapeutique, ni n'ont aucune preuve de supériorité des produits de marque de commerce sur d'autres points. Le directeur général de la Direction des aliments et drogues a déclaré en 1967, devant le comité spécial de la Chambre des communes chargé d'étudier le coût des drogues — comité Harley — que, selon des expériences de laboratoire faites par la Direction générale, celle-ci n'avait

obtenu aucune preuve de la différence de qualité des médicaments vendus sous une marque de commerce ou sous un nom générique. Les expériences faites par la Direction générale et son opinion n'ont pas changé depuis. Il est évident que la qualité de certains de ces soi-disant produits de commerce est inférieure à celle qu'ils devraient avoir, mais il en est de même pour certains produits de marque générique.

En fait, nous sommes d'avis qu'on a attaché beaucoup trop d'importance à la question des médicaments vendus sous une marque de commerce. Pour ne donner qu'un exemple, la 4^{ème} édition du Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques de l'Association pharmaceutique canadienne, publiée en 1968, énumère 17 produits d'acide acétylsalicylique fabriqués par 14 sociétés différentes et tous vendus sous une marque de commerce. Seulement quatre de ces fabricants figurent sur la liste des membres de l'Association canadienne des fabricants de produits pharmaceutiques. Je suis certain que cette association et d'autres, qui ont beaucoup traité de cette question ne sont pas prêtes à classer les dix autres sociétés comme des fabricants de produits de marque de commerce et leurs produits de marque de commerce. Il est vrai que presque tous les médicaments vendus au détail portent une marque de commerce. En conséquence, toute tentative de diviser les médicaments sur le marché canadien en produits de marque de commerce et en produits de marque générique est chose vaine.

Je mentionnais plus tôt le fait que les médicaments conformes aux normes officielles peuvent indiquer une équivalence thérapeutique. Une des normes les plus importantes est celle qui a trait à la rapidité de dissolution du médicament dans les liquides gastro-intestinaux artificiels. Un agent du laboratoire de recherche de la Direction générale des aliments et drogues fait partie d'un comité conjoint de la *United States Pharmacopeia* et du *National Formulary*, comité qui étudie les diverses façons de mesurer la vitesse de dissolution des médicaments. Notre propre programme de recherche accorde la priorité à la mise au point de simples méthodes physico-chimiques de dissolution qui se rapprochent le plus possible de la disponibilité physiologique des produits pharmaceutiques.

Les adversaires du projet de loi ont prétendu que le bill C-102 constituerait une invitation à la contrefaçon. Il n'existe aucune preuve à l'appui de cette déclaration. La contrefaçon des drogues a présenté un problème beaucoup plus sérieux aux États-Unis, où il n'existe pas de réglementation semblable à celle que prévoit le bill C-102. On n'a relevé au Canada qu'un seul cas de vente de drogues contrefaites. Le printemps dernier, la Direction générale des aliments et drogues de notre ministère s'est rendu compte de l'existence de comprimés contrefaits d'un calmant dont la marque de commerce était *Valium*. Les enquêtes menées en collaboration avec la Gendarmerie royale ont révélé que les comprimés contrefaits *Valium* étaient vendus à des pharmaciens de la région de Montréal dans des sacs et des bouteilles non étiquetés. Des analyses faites dans les laboratoires de la Direction générale des aliments et drogues ont révélé que l'ingrédient actif, le dizepam, était présent, selon la quantité déclarée. De plus, les comprimés ne contenaient pas d'impuretés appréciables. Le produit contrefait ne présentait donc pas de danger pour la santé, mais il est clair et évident qu'il était vendu en violation de la loi et des règlements des aliments et drogues."

CHRONIQUE SCIENTIFIQUE

USAGE DU FER PAR LES VOIES ORALE ET PARENTERALE

- 1— Le sulfate ferreux est toujours du nombre des préparations médicamenteuses les plus efficaces pour traiter l'anémie ferriprive.
 - 2— Le sulfate ferreux, à 300 mg/comprimé et à raison de trois prises quotidiennes, s'avère un traitement très peu dispendieux.
 - 3— On peut pallier à l'irritation gastrique en augmentant graduellement la dose, après une semaine de traitement.
 - 4— Les sels ferriques sont généralement moins bien absorbés que les sels ferreux.
 - 5— Le fer, administré avant les repas, est mieux absorbé; après les repas, il est cependant moins irritant.
 - 6— Les préparations de fer à libération soutenue présenteraient une absorption réduite; en effet, les principaux sites d'absorption du fer sont le duodenum et la portion proximale du jejunum et on croit généralement qu'une proportion du fer serait libéré après le passage aux deux niveaux précités.
 - 7— La vitamine C augmente l'absorption du fer, mais son emploi est rarement nécessaire.
 - 8— Le fer parentéral ne doit être utilisé que secondairement, notamment lorsque l'intolérance gastro-intestinale est trop prononcée.
 - 9— Comme conséquences de l'administration parentérale de fer, on note l'apparition de réactions allergiques, de vomissements; on a même rapporté trois mortalités, par suite de l'administration intra-musculaire du complexe fer - dextran.
 - 10— Le fer, par voie parentérale, n'agit pas plus rapidement que le fer par voie orale, pour traiter l'anémie ferriprive.
- Réf.: (The Medical Letter, 7 mars 1969, vol 11, no 5, p. 18.)
Bulletin de pharmacie de l'hôpital Ste-Anne.

TETRACYCLINE

Les différents sels de tétracycline sont-ils aussi efficaces les uns que les autres? Voici quelques commentaires à ce sujet. "La combinaison des tétracyclines avec le phosphate et le Citrate n'apporte aucune amélioration significative". Cf. Goodman et Gilman 3ième édition, p. 1248.

"Le Phosphate complexe de tétracycline ne donne pas de concentrations sériques plus élevées que le Chlorhydrate de Tétracycline". Cf. New Eng. J. Med., 261: 287, 1959.

"L'absorption gastro-intestinale est essentiellement la même pour le phosphate complexe de tétracycline, et la Chlorhydrate de tétracycline seul ou accompagné d'acide citrique ou glucosamine". Cf. I O'Reilley and E. Nelson, J. Pharm. Sci. 50: 413, 1961.

Réf.: bulletin de pharmacie de l'Hôtel-Dieu de Montréal.

Médicaments affectant les test

MEDICAMENTS AFFECTANT LES TESTS DE LA FONCTION HEPATIQUE

Diamox	Phénothiazines	Aldomet
Zylprim	Butazolidine	Atabrine
Fungizone	Progestérone	Purinéthol
Trancopal	Tétracyclines	Tétrac. de carbone
Diabinese	Ac. aminosalicylique	Anaboliques
Pertrofrane	Rimifon	Bismuth
Robinul	Danilone	Procytox
Propylthiouracil	Serax	Paraflex
Androgènes	Erythromycine	Haldol
Skelaxin	Halothane	Tolbutamide
Phénacétine	Indocid	Sels d'or
Tandéaril	Inhibiteurs MAO	Lincocin
Paraldéhyde	Ac. nicotinique	Tofranil

Réf.: Information Pharmaceutique Hôtel-Dieu Lévis, mai 69.
American Journal of Hospital Pharmacy, Sept. 68.

DOSAGE D'ANTIBIOTIQUES CHEZ LES PATIENTS AVEC INSUFFISANCE RENALE SEVERE

Antibiotiques	Dose recommandée
Ampicilline	250 mg i.m. ou i.v. q. 6 hrs
Chloramphénicol	0.5 gm i.v. ou per os q. 6 ou 8 hrs
Colistiméthate	2.0 mg/Kg i.m. q. 48 ou 72 hrs
Kanamycine	1 gm i.m. puis 0.5 gm q. 72 ou 92 hrs
Nafcilline	1 gm i.m. ou i.v. puis 0.5 gm q. 6 hrs
Oxacilline	1 gm i.m. ou i.v. puis 0.5 gm q. 6 hrs
Pénicilline G aqueuse	2 millions i.v. puis 12 millions i.v. i.d.
Streptomycine	1 gm i.m. puis 0.5 gm i.m. q. 48 hrs
Tétracycline	1 gm i.v. puis 0.5 gm i.v. q. 72 ou 96 hrs

Recommandations basées sur une insuffisance rénale sévère où il y a anurie ou si BUN > 100 mg %.

Réf.: Bulletin de pharmacie de l'Hôpital St-Joseph.

Ce bulletin est l'organe officiel de la S.P.P.H., c.p. 176 station E, Montréal 151, Qué. Toute contribution doit parvenir à l'éditeur avant le 5 du mois. Adressez vos envois à l'éditeur: Matthieu Roberge, L.Pharm. 300 boul. Wilfrid Hamel, Qué - bec 8, Qué.