

# Bulletin d'information pharmacothérapeutique

Publication trimestrielle / Janvier-Mars 2024

## Comité de rédaction

### Éditeurs :

Nicolas Dugré

Pharm. D., M. Sc., BCACP

Sébastien Dupuis

Pharm. D., M. Sc.

### Éditrice / traduction

#### anglaise :

Xue Feng

Pharm. D., M. Sc., BCOP

### Auteurs et réviseurs :

Pharmaciens du Réseau

Québécois des Pharmaciens

(RQP) GMF et du CIUSSS NIM

### Membres :

Yip Lann Chau

B. Pharm., M. Sc.

Diane Duchesne

B. Pharm., M. Sc.

Camille Gauthier

Pharm. D., M. Sc.

Anne-Marie Lévesque

Pharm. D., M. Sc., BCCCP

Josée Mainville

B. Pharm.

Valérie Phaneuf

B. Pharm.

Cynthia Vachon

B. Pharm., M. Sc.

### Secrétariat :

Céline Bourget

Ibsrela<sup>MD</sup> et syndrome du côlon irritable / Ibsrela<sup>®</sup> and Irritable Bowel Syndrome..2-4  
Prophylaxie pré-exposition au VIH / HIV Pre-exposure Prophylaxis ..... 4-6

## Avertissement

L'information présentée dans le Bulletin d'information pharmacothérapeutique publié sur le site Web du Centre d'information pharmaceutique (CIP) ne reflète pas la position officielle du CIP ou du CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal (installation Hôpital du Sacré-Cœur-de-Montréal).

De plus, en raison de la constante évolution des connaissances en matière de santé, le CIP et le CIUSSS NIM ne sont pas responsables de toute information déshéante, omission ou interprétation erronée des informations.

Les renseignements contenus dans le bulletin ne doivent pas être interprétés comme un substitut aux conseils d'un médecin ou d'un professionnel de la santé qualifié, et sont exclusivement transmis à titre informatif et éducatif.

## Disclaimer

The information presented in the Drug Therapy Information Bulletin published on the Centre d'information pharmaceutique (CIP) Website does not reflect the official position of the CIP or the CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal (Hôpital du Sacré-Cœur-de-Montréal facility).

Furthermore, due to the constant evolution of health knowledge, the CIP and CIUSSS NIM are not responsible for any outdated information, omissions or misinterpretations of information.

The information contained in the newsletter should not be construed as a substitute for the advice of a physician or qualified health care professional and is provided for informational and educational purposes only.

## Ibsrela<sup>MD</sup> : rendre le SCI-C moins irritable...?

Guylaine Jacques, B. Pharm., Guy Laframboise, B. Pharm., Marie-Hélène Trudel, B. Pharm.

Le ténapanor, un inhibiteur de l'échangeur sodium/hydrogène, est indiqué pour le traitement du syndrome du côlon irritable avec constipation (SCI-C) chez les adultes. Cette molécule diminue l'absorption du sodium de l'intestin grêle et du côlon, occasionnant une augmentation de la sécrétion d'eau à ce niveau. Ceci augmente le transit intestinal et ramollit les selles.<sup>1</sup> Approuvé en avril 2020 par Santé Canada, les assureurs publics des différentes provinces canadiennes ne remboursent pas le produit et son coût avoisine les 220 \$ par mois.

Le ténapanor 50 mg BID a été comparé à un placebo dans deux études multicentriques randomisées à double insu, d'une durée de 12 et 26 semaines respectivement, menées chez des individus souffrant d'un SCI-C.<sup>2,3</sup> L'issue primaire était l'atteinte d'une réponse, définie comme une diminution moyenne hebdomadaire de la douleur abdominale de 30 % ou plus et d'une augmentation d'au moins une selle spontanée complète par semaine durant minimalement 6 des 12 premières semaines de traitement.

- T3MPO-1 (n = 606, âge moyen = 45 ans, 81 % femmes)<sup>2</sup>
  - Issue primaire : ténapanor 27 % vs placebo 19 % (RR = 1,42; IC95% 1,05-1,92; NNT = 12).
  - Réponse 9 des 12 semaines : ténapanor 14 % vs placebo 3 % (RR = 4,0; IC95% 2,05 à 7,81; NNT = 9).
  - Soulagement adéquat auto-rapporté : ténapanor 56 % vs placebo 36 % (RR = 1,54; IC95% 1,25-1,90; NNT = 5).
- T3MPO-2 (n = 593, âge moyen = 45 ans, 82 % femmes)<sup>3</sup>
  - Issue primaire : ténapanor 37 % vs placebo 24 % (RR = 1,55; IC95% 1,20-1,99; NNT = 8).
  - Réponse 13 des 26 semaines : ténapanor 35 % vs placebo 24 % (RR = 1,46; IC95% 1,13-1,88; NNT = 9).
  - Soulagement adéquat auto-rapporté : ténapanor 61 % vs placebo 45 % (RR = 1,28; IC95% 1,03-1,58; NNT = 8).

Les effets indésirables rapportés étaient principalement de nature gastro-intestinale et généralement peu sévères (diarrhée, distension abdominale, nausées et flatulences).<sup>1,2,3</sup> La diarrhée était le plus fréquent effet indésirable dans les deux études, soit 15-16 % pour le ténapanor et 2-4 % pour le placebo.<sup>2,3</sup> Une étude ouverte (T3MPO-3), sans groupe de comparaison regroupant 312 patients des études T3MPO-1 ou 2, avait pour objectif d'évaluer l'innocuité du ténapanor sur une période de 44 à 56 semaines n'a identifié aucun nouvel effet indésirable préoccupant.<sup>4</sup>

Une méta-analyse en réseau, publiée en mai 2021, a comparé quatre médicaments approuvés par la FDA pour le SCI-C : la lubiprostone, le linaclotide, le tégasérod et le ténapanor. Tous les médicaments étaient supérieurs au placebo concernant l'amélioration des ballonnements abdominaux, mais l'efficacité du ténapanor semblait légèrement inférieure au linaclotide.<sup>5</sup>

### Notre avis

À la lumière des résultats scientifiques disponibles, de son coût élevé et de l'absence de données d'efficacité à long terme, le ténapanor ne constitue pas une option de première ligne dans le traitement du SCI-C. Un essai thérapeutique devrait probablement être considéré seulement lorsque les mesures non-pharmacologiques et d'autres traitements pharmacologiques plus abordables sont contre-indiqués ou se sont avérés inefficaces.

## Références

1. Thérapeutique Knight. Monographie : Ibsrela. Mai 2023. Disponible en ligne : [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00070734.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00070734.PDF)
2. Chey WD, Lembo AJ, Rosenbaum DP. Am J Gastroenterol 2020; 115: 281 – 93.
3. Chey WD, Lembo AJ, Rosenbaum DP. Am J Gastroenterol 2021; 116: 1294 -1303.
4. Lembo AJ, Friedenber KA, Fogel RP, et coll. Neurogastroenterol Motil. 2023 Nov; 35(11): e14658.
5. Nelson AD, Black CJ, Houghton LA. Aliment. Pharmacol Ther 2021; 54: 98-108.

## Ibsrela®: making IBS-C less irritable...?

Guyline Jacques, B. Pharm., Guy Laframboise, B. Pharm., Marie-Hélène Trudel, B. Pharm.  
English editor : Daniel Palladino, Pharm. D. student

Tenapanor, a sodium/hydrogen exchanger inhibitor, is indicated for the treatment of irritable bowel syndrome with constipation (IBS-C) in adults. This molecule reduces sodium absorption from the small intestine and the colon, causing an increase in water secretion. This accelerates intestinal transit and softens stools.<sup>1</sup> Approved by Health Canada in April of 2020, it is not covered by provincial formularies and costs around 220 \$ per month.

Tenapanor 50 mg BID was compared to placebo in two multicenter, randomized, double-blind studies lasting 12 and 26 weeks respectively, in individuals with IBS-C.<sup>2,3</sup> The primary outcome was treatment response, defined as an average weekly reduction in abdominal pain of 30 % or more and an increase of at least one complete spontaneous bowel movement per week for at least 6 of the first 12 weeks of treatment.

- T3MPO-1 (n = 606, average age: 45 years, 81 % female)<sup>2</sup>
  - Primary outcome: tenapanor 27 % vs placebo 19 % (RR = 1.42; 95% CI 1.05-1.92; NNT = 12).
  - Response 9 of 12 weeks: tenapanor 14 % vs placebo 3 % (RR = 4.0; 95% CI 2.05 to 7.81; NNT = 9).
  - Self-reported adequate relief: tenapanor 56 % vs placebo 36 % (RR = 1.54; 95% CI 1.25-1.90; NNT = 5).
- T3MPO-2 (n=593, average age: 45 years, 82 % female)<sup>3</sup>
  - Primary outcome: tenapanor 37 % vs placebo 24 % (RR = 1.55; 95% CI 1.20-1.99; NNT = 8).
  - Response 13 of 26 weeks: tenapanor 35 % vs placebo 24 % (RR = 1.46; 95% CI 1.13-1.88; NNT = 9).
  - Self-reported adequate relief: tenapanor 61 % vs placebo 45 % (RR = 1.28; 95% CI 1.03-1.58; NNT = 8).

Reported adverse reactions were mainly gastrointestinal in nature and generally mild (diarrhea, abdominal distension, nausea and flatulence).<sup>1,2,3</sup> Diarrhea was most common in both studies, i.e. 15-16 % for tenapanor and 2-4 % for placebo.<sup>2,3</sup> An open label study (T3MPO-3) without a comparison group bringing together 312 patients from the T3MPO-1 or 2 studies aiming to evaluate the safety of tenapanor during a period of 44 to 56 weeks identified no new concerning adverse events.<sup>4</sup>

A network meta-analysis published in May of 2021 compared four FDA-approved drugs for IBS-C: lubiprostone, linaclotide, tegaserod and tenapanor. All drugs were superior to placebo in improving abdominal bloating, but the effectiveness of tenapanor seemed slightly inferior to that of linaclotide.<sup>5</sup>

## Our opinion

In light of the available scientific results, its high cost and the absence of long-term effectiveness data, tenapanor is not a first-line option in the treatment of IBS-C. A trial should probably be considered only when

non-pharmacological measures and other more affordable pharmacological treatments are contraindicated or have been shown to be ineffective.

## References

1. Thérapeutique Knight. Monographie: Ibsrela. May 2023. Available online: [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00070734.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00070734.PDF)
2. Chey WD, Lembo AJ, Rosenbaum DP. Am J Gastroenterol 2020; 115: 281– 93.
3. Chey WD, Lembo AJ, Rosenbaum DP. Am J Gastroenterol 2021; 116: 1294- 1303.
4. Lembo AJ, Friedenber KA, Fogel RP, et al. Neurogastroenterol Motil. 2023 Nov; 35(11): e14658.
5. Nelson AD, Black CJ, Houghton LA. Aliment. Pharmacol Ther 2021; 54: 98-108.

---

## Êtes-vous PrEPArés pour prévenir le VIH en première ligne ?

*Daniel Palladino, étudiant au Pharm. D.*

Malgré l'approbation de la prophylaxie pré-exposition (PPrE) depuis 2016 au Canada, 1833 nouveaux cas de VIH ont été déclarés au pays en 2022.<sup>1</sup> Une étude canadienne a démontré que moins d'un quart des personnes pouvant bénéficier d'une PPrE en recevait.<sup>2</sup> Afin de s'aligner avec l'objectif de l'ONUSIDA de mettre fin à l'épidémie de VIH d'ici 2030, des efforts sont nécessaires pour lutter contre les barrières liées à la prescription de la PPrE, une thérapie qui réduit le risque de transmission sexuelle du VIH d'environ 99%.<sup>3</sup> Au Canada, deux bithérapies antirétrovirales sont approuvées pour la PPrE : le Truvada<sup>MD</sup> et génériques (TDF 300 mg + FTC 200 mg) ainsi que le Descovy<sup>MD</sup> (TAF 25 mg + FTC 200 mg). Généralement pris quotidiennement, une posologie intermittente de Truvada<sup>MD</sup> est également possible chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes.<sup>4</sup>

Une revue systématique américaine publiée en 2019 a identifié plusieurs barrières quant à l'initiation de la PPrE, dont le manque de connaissances des prescripteurs.<sup>5</sup> Une étude américaine révèle d'ailleurs que seulement 6 % des omnipraticiens se sentent confortables à prescrire la PPrE.<sup>5</sup>

Dans le même esprit, une autre barrière soulevée est un phénomène s'appelant le paradoxe du champ de pratique ("Purview paradox").<sup>5</sup> Celui-ci désigne le principe selon lequel les omnipraticiens croient que l'initiation et le suivi de la PPrE tombent sous la responsabilité des spécialistes en VIH, et vice-versa. La réticence des médecins de famille à prescrire la PPrE représente donc un enjeu important étant donné l'accès restreint aux spécialistes en VIH.

Afin d'améliorer les taux de prescription en première ligne, l'impact d'une formation a été étudiée dans un centre hospitalier de Seattle.<sup>6</sup> Suite à la formation, le nombre de professionnels de première ligne prescrivant la PPrE est passé de 9 % à 33 %.<sup>6</sup> Néanmoins, la priorisation et le manque de temps demeurent des facteurs limitants chez les omnipraticiens. Dans une étude menée à Toronto sur la décentralisation de la distribution de la PPrE, deux stratégies ont été employées pour augmenter les taux de prescription : une approche initiée par le patient qui remet des ressources de formation continue sur la PPrE à son médecin de famille et une consultation à une clinique de santé sexuelle dirigée par des infirmières.<sup>7</sup> Plus de 80 % des patients recrutés ont opté de consulter la clinique de santé sexuelle, suggérant que la prescription de la PPrE pourrait être déléguée à d'autres professionnels comme les infirmières ou les pharmaciens.

## Notre avis

La PPrE est un outil efficace et sécuritaire pour réduire la transmission du VIH au Canada qui peut être initié et géré en soins de première ligne, grâce notamment à la disponibilité de lignes directrices nationales<sup>8</sup> et d'un protocole provincial<sup>9</sup> clair. Pour en savoir plus sur les indications, les bilans de base et le suivi nécessaire, consultez les lignes directrices québécoises de 2019 :

<https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2018/18-334-02W.pdf>.<sup>9</sup>

## Références

1. Agence de la santé publique du Canada. Le VIH au Canada: Les points saillants de la surveillance pour 2022. 2023. En ligne: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/vih-points-saillants-surveillance-2022.html>
2. Cox J, Apelian H, Moodie E, et coll. CMAJ. 2021; 9(2): E529-E538.
3. CDC. How Do I Prescribe PrEP?. 2023. En ligne: <https://www.cdc.gov/hiv/clinicians/prevention/prescribe-prep.html>
4. Saberi P et Scott H. J Gen Intern Med. 2020; 35(4): 1285-1288.
5. Pleuhs B, Quinn K, Walsh J, et coll. AIDS Patient Care STDS. 2020; 34(3): 111-123.
6. Lumsden J, Dave A, Johnson C, et coll. BMJ Open Qual. 2022; 11(2): e001749.
7. Charest M, Sharma M, Chris A, et coll. PLoS One. 2021; 16(3): e0248626.
8. Tan D, Hull M, Yoong D, et coll. Lignes directrices canadiennes sur la PPrE et la PPE au VIH. 2017. En ligne : <https://www.catie.ca/sites/default/files/Lignes-directrices-canadiennes-PPRE-PPE-Appendice-1.pdf>
9. Baril J, Boulanger M, Fadel R, et coll. La prophylaxie préexposition au virus de l'immunodéficience humaine : Guide pour les professionnels de la santé du Québec. 2019.

## Are you PrEPared to prevent HIV in primary care?

*Daniel Palladino, Pharm. D. student*

Despite the approval of pre-exposure prophylaxis (PrEP) since 2016 in Canada, 1833 new cases of HIV were reported nationally in 2022.<sup>1</sup> A Canadian study showed that less than a quarter of people who could be benefiting from PrEP were receiving it.<sup>2</sup> To align ourselves with the target of UNAIDS to end the HIV epidemic by 2030, efforts are needed to overcome barriers regarding the prescription of PrEP, a therapy which reduces the risk of sexual transmission of HIV by approximately 99%.<sup>3</sup> In Canada, two dual antiretroviral therapies are approved for PrEP: Truvada<sup>®</sup> and its generics (TDF 300 mg + FTC 200 mg) as well as Descovy<sup>®</sup> (TAF 25 mg + FTC 200 mg). Usually taken daily, intermittent dosing of Truvada<sup>®</sup> is also possible for men who have sex with men.<sup>4</sup>

An American systematic review published in 2019 identified several barriers to the initiation of PrEP, including the lack of knowledge of prescribers.<sup>5</sup> In fact, an American study demonstrated that only 6 % of general practitioners felt comfortable prescribing PrEP.<sup>5</sup>

Furthermore, another barrier that was raised is a phenomenon called the purview paradox.<sup>5</sup> This refers to the principle by which general practitioners believe that the initiation and monitoring of PrEP falls under the responsibility of HIV specialists, and vice versa. However, the reluctance of family doctors to prescribe PrEP represents an important issue given the limited access to HIV specialists.

In order to improve primary care prescription rates, the impact of continuing education was studied in a hospital center in Seattle.<sup>6</sup> Following the training session, the number of primary healthcare professionals prescribing PrEP increased from 9 % to 33 %.<sup>6</sup> Nevertheless, prioritization and lack of time remain limiting factors among family doctors. During a study conducted in Toronto on the decentralization of PrEP, two approaches were

implemented to increase prescription rates: a patient-initiated continuing education strategy and a nurse-led sexual health clinic.<sup>7</sup> More than 80 % of the recruited patients opted to consult the sexual health clinic, suggesting that the prescription of PrEP could be delegated to other frontline healthcare workers such as nurses or pharmacists.

### Our opinion

PrEP is an effective and safe tool to reduce HIV transmission in Canada, which can be initiated and managed in primary care especially thanks to the availability of a clear national protocol.<sup>8</sup> To find out more about the indications, baseline assessments and necessary follow-up, consult the following Canadian guidelines from 2017: <https://www.cmaj.ca/content/cmaj/suppl/2017/11/21/189.47.E1448.DC1/170494-guide-1-at.pdf>

### References

1. Public Health Agency of Canada. HIV in Canada: 2022 surveillance highlights. 2023. Online: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/diseases-conditions/hiv-2022-surveillance-highlights.html>
2. Cox J, Apelian H, Moodie E, et al. CMAJ. 2021; 9(2): E529-E538.
3. CDC. How Do I Prescribe PrEP?. 2023. Online: <https://www.cdc.gov/hiv/clinicians/prevention/prescribe-prep.html>
4. Saberi P and Scott H. J Gen Intern Med. 2020; 35(4): 1285-1288.
5. Pleuhs B, Quinn K, Walsh J, et al. AIDS Patient Care STDS. 2020; 34(3): 111-123.
6. Lumsden J, Dave A, Johnson C, et al. BMJ Open Qual. 2022; 11(2): e001749.
7. Charest M, Sharma M, Chris A, et al. PLoS One. 2021; 16(3): e0248626.
8. Tan D, Hull M, Yoong D, et al. Canadian Guidelines on HIV Pre-exposure Prophylaxis and Non-Occupational Post Exposure Prophylaxis. 2017.  
Online: <https://www.cmaj.ca/content/cmaj/suppl/2017/11/21/189.47.E1448.DC1/170494-guide-1-at.pdf>