

A plea for evidence-based patient information

Bill Bartle

Two recent scenarios had me thinking about the information we give patients about the drugs they take. In the first, one of our staff asked me why a friend was told by her pharmacist not to drink coffee while taking ciprofloxacin; in the second, an acquaintance told me that when he asked for OTC ibuprofen, the pharmacist told him to make sure he took the pills with food.

In the first scenario, the pharmacist must have interpreted ciprofloxacin's possible decrease in caffeine clearance as necessitating the avoidance of all sources of this substance; this would more likely lead to caffeine-withdrawal headaches¹ than to caffeine side effects had the patient consumed her regular intake of coffee along with the ciprofloxacin. Additionally, the headaches might be attributed to the ciprofloxacin, and the antibiotic might be stopped unnecessarily.

In the second instance, the person who was told to take the NSAID with food was not asked if he had a history of ulcers or if he was being treated for hypertension or congestive heart failure, conditions that require additional attention when NSAIDs are in the offing.

Medical myths have been with us for some time, although several have been dispelled lately.² We still seem to have our share of pharmacotherapeutic myths to pass along to patients. A pharmacy student and I recently tried to document the lack of evidence for some of this common advice we give patients:³

- Patients are commonly told to take NSAIDs with food to decrease the dyspeptic symptoms and possibly the mucosal damage produced by this class of drugs. Taking any drug with food increases its residence time in the stomach and the food stimulates acid secretion; theoretically, this might increase the damaging effects of this class of drugs

on the gastric mucosa. Several studies have addressed this issue; the latest showed an increase in gastric lesions when ASA was taken with food, compared to being taken on an empty stomach.⁴ We could find no published evidence supporting any benefit from taking NSAIDs with food. In



fact, if patients have been heeding our present advice, upper GI bleeding and ulceration have still been a problem.⁵ Thus, we should de-emphasize taking NSAIDs with food, and concentrate on contra-indications and appropriate cytoprotection.⁶

- Variation in the consumption of foods containing vitamin K has been shown to alter effective oral anticoagulation.^{7,8} Because of this, patients on these drugs are often told by caregivers and the lay press to avoid all foods containing vitamin K, foods that may contain other beneficial chemoprotective substances. Most anticoagulant clinics and thromboembolism specialists tell patients to eat a balanced diet including green vegetables, but avoid dramatic or abrupt changes in their overall diet, advice that does not seem to compromise effective oral anticoagulation.

- In-vitro experiments have shown that metronidazole can inhibit the metabolism of both alcohol and its major metabolite, acetaldehyde; the accumulation of the latter can lead to unpleasant symptoms such as nausea and headache. The true incidence of this interaction is unknown, but it has been stated that symptomatic episodes can occur in about 10% of patients ingesting both substances. A few case reports of this interaction appear in the literature. On the other hand, patients taking high-dose metronidazole in a Crohn's disease trial

Bill Bartle is an Associate Editor of *The Canadian Journal of Hospital Pharmacy*.

consumed alcohol without adverse effect.⁹ Thus, although we should still warn patients about the potential for these unwanted effects, we should leave it up to patients to decide if they wish to consume one drink of alcohol per day while on metronidazole.

- Many prescriptions for antibiotics to treat bladder infections carry the auxiliary label "Drink plenty of water". This advice is probably a carryover from the time when high-dose, relatively insoluble sulfonamides were the only treatment for urinary infections; high fluid intake is required, however, to lessen the risk of ureteral obstruction for patients taking high-dose sulfadiazine for toxoplasmosis.¹⁰ There is no proven role for high fluid intake in urinary infections treated with antibiotics; at the very least, this is inconvenient to the patient and, in some cases, it may be detrimental to those with compromised renal or cardiovascular function.

Patients should be given or offered sufficient information about their medications that they can use them safely and knowledgeably. We should curtail unsubstantiated dogma that, at the very least, puts undue restrictions on the lifestyle of patients and — more importantly — may actually be harmful to their health.

1. Silverman K, Evans SM, Strain EC, Griffiths RR. Withdrawal syndrome after double-blind cessation of caffeine consumption. *N Engl J Med* 1992; 327: 1109–14
2. Kolata G. The Long Shelf Life of Medical Myths. *The NY Times*, May 12, 1996, pg. 2E
3. Coulis SA, Bartle WR. Evidenced-based patient information. Pharmacy 418 project, University of Toronto, Faculty of Pharmacy 1996.
4. Cole AT, Brundell S, Hudson N, Hawthorne AB, Mahida YR, Hawkey CJ. Ranitidine, aspirin, food and the stomach. *Brit Med J* 1992; 304: 544-5
5. Fenn GC. Review article: controversies in NSAID-induced gastroduodenal damage — do they matter? *Aliment Pharmacol Ther* 1994; 8:15–26
6. Morgan DG, Champion MC, deGara CJ, McCarty D. Gastrointestinal bleeding in Canadian osteo and rheumatoid arthritis patients. *Gastroenterology* 1997;112: A224
7. Walker FB. Myocardial infarction after diet-induced warfarin resistance. *Arch Intern Med* 1984; 144:2089–90
8. Bartle WR, Ferland G. Fiddleheads and the international normalized ratio. *N Engl J Med* 1998; 338: 1550
9. Bernstein LH, Frank MS, Brandt LJ, Boley SJ. Healing of perineal Crohn's disease with metronidazole. *Gastroenterology* 1980; 79: 357–85
10. Diaz F, Collazos J, Mayo J, Martinez E. Sulfadiazine-induced multiple urolithiasis and acute renal failure in a patient with AIDS and *Toxoplasma* encephalitis. *Ann Pharmacother* 1996; 30:41–2. ■

Pour bien informer les patients : s'en tenir aux faits

Bill Bartle

Un de nos employés m'a demandé récemment pourquoi le pharmacien avait averti une de ses amies de ne pas consommer de café en prenant de la ciproflaxine. Peu de temps après, une connaissance m'a expliqué que lorsqu'il avait demandé de l'ibuprofène en vente libre, la pharmacienne l'avait prévenu de prendre le médicament en même temps que des aliments. Ces deux conversations m'ont fait

réfléchir à la question de l'information que nous donnons à nos patients au sujet de leurs médicaments.

Dans le premier cas, puisque la ciproflaxine peut réduire la clairance de la caféine, le pharmacien a sans doute conclu qu'il s'impose d'éviter tout apport de cette substance; or, il est plus probable que la patiente souffrira davantage de maux de tête occasionnés par le sevrage de la caféine¹ qu'elle aurait éprouvé d'effets secondaires en continuant à boire du café comme d'habitude en même temps qu'elle prenait le médicament. En outre, si la céphalée est attribuée à la ciproflaxine, on risque l'interruption inutile du traitement.

Dans le second cas, on n'a pas demandé au client à qui l'on a conseillé de prendre l'AINS en même temps que des aliments s'il avait des antécédents d'ulcères ou s'il était traité pour hypertension ou insuffisance cardiaque, problèmes auxquels il faut accorder une attention particulière lorsqu'il s'agit d'AINS.

En médecine, si certains mythes tendent à perdurer, on en a cependant débusqué depuis peu quelques-uns². Pour notre part, nous semblons avoir encore bien des mythes pharmacothérapeutiques à transmettre à nos patients. Avec la collaboration d'un étudiant en pharmacie, j'ai tenté de documenter l'absence de preuves à l'appui de certains des conseils les plus fréquents que nous donnons aux patients³ :

- On dit souvent aux patients de prendre les AINS avec des aliments afin de réduire les symptômes dyspeptiques et possiblement les dommages aux muqueuses que peuvent causer ces médicaments. Prendre un médicament, quel qu'il soit, avec des aliments en prolonge le séjour dans l'estomac; les aliments stimulent en outre la sécrétion d'acide, ce qui pourrait en principe aggraver les effets néfastes de ces médicaments sur la muqueuse gastrique. De nombreuses études se sont penchées sur la question et les plus récentes ont prouvé, dans le cas de l'AAS, que l'incidence des lésions gastriques augmente lorsque le médicament est pris avec des aliments plutôt qu'à jeun⁴. Nous n'avons repéré aucune étude publiée démontrant les avantages de prendre les AINS avec des aliments. De fait, si les patients ont suivi nos conseils usuels, les problèmes de saignements et d'ulcères gastro-intestinaux auront persisté⁵. Nous devrions donc cesser d'insister sur l'absorption d'aliments avec les AINS pour nous concentrer plutôt sur les contre-indications et une cytoprotection appropriée⁶.
- On a démontré que les variations de consommation d'aliments contenant de la vitamine K altèrent l'efficacité des anticoagulants pris oralement^{7,8}. C'est pourquoi les soignants et la presse populaire recommandent souvent aux patients qui prennent ces médicaments d'éviter tout aliment contenant de la vitamine K — aliments susceptibles pourtant de contenir d'autres substances chimioprotectrices. Pour la plupart, les cliniques d'anticoagulants et les spécialistes des thrombo-embolies conseillent aux patients d'adopter un régime équilibré, incluant des légumes verts, mais d'éviter toute

modification soudaine ou extrême de leurs habitudes alimentaires, conseils qui ne semblent pas compromettre la thérapie orale aux anticoagulants.

- Les expériences *in vitro* ont démontré que le métronidazole peut inhiber le métabolisme de l'alcool et de son principal métabolite, l'acétaldéhyde, dont l'accumulation peut provoquer des symptômes désagréables tels les nausées et les maux de tête. La véritable incidence de cette interaction demeure inconnue, mais on affirme que les symptômes peuvent apparaître chez environ 10 % des patients absorbant les deux substances. Quelques cas d'une semblable interaction sont rapportés dans les écrits scientifiques. Par ailleurs, dans le cadre d'une étude sur le traitement de la maladie de Crohn, les patients prenant du métronidazole à forte dose pouvaient consommer de l'alcool sans éprouver d'effet indésirable⁹. Ainsi, même si nous devrions toujours avertir les patients de la possibilité de ces effets indésirables, il faudrait leur laisser la décision de prendre ou non une consommation de boisson alcoolique par jour pendant le traitement au métronidazole.
- De nombreuses ordonnances d'antibiotiques prescrits pour traiter les infections de la vessie portent la mention « Boire beaucoup d'eau ». Ce conseil est sans doute un vestige de l'époque où les sulfamides, relativement insolubles, constituaient le seul choix de traitement pour les infections des voies urinaires. Or, si un apport fluïdique important s'impose pour réduire le risque d'obstruction urétérale chez les patients qui prennent de fortes doses de sulfadiazine contre la toxoplasmose¹⁰, il reste que dans le cas d'infection des voies urinaires traitée aux antibiotiques, le rôle d'un apport fluïdique élevé n'a pas été démontré; au mieux, il cause des désagréments aux patients et au pire, il peut dans certains cas se révéler néfaste pour ceux dont la fonction rénale ou cardiovasculaire est affaiblie.

Nous devons donner ou offrir aux patients suffisamment d'information au sujet de leurs médicaments pour leur permettre de les prendre en toute sécurité et en toute connaissance de cause. Il faut cesser de répandre des dogmes injustifiés qui imposent des contraintes indues aux patients et pis encore, peuvent même nuire à leur santé. ■