

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

SLOW-K*

Comprimés de chlorure de potassium à libération lente

600 mg (8 mEq K⁺)

Normes NOVARTIS

Supplément de potassium

Novartis Pharma Canada inc.
Dorval (Québec) H9S 1A9

Date de préparation :
28 janvier 1970
Date de révision :
16 septembre 2008

Numéro de contrôle de la présentation : 118605

SLOW-K* est une marque déposée.

Table des matières

| | |
|--|-----------|
| PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ | 3 |
| RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT | 3 |
| INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE..... | 3 |
| CONTRE-INDICATIONS | 4 |
| MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS | 5 |
| EFFETS INDÉSIRABLES | 8 |
| INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES | 8 |
| POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION | 9 |
| SURDOSAGE | 10 |
| MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE | 12 |
| CONSERVATION ET STABILITÉ | 12 |
| PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT | 13 |
| | |
| PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES | 14 |
| RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES | 14 |
| TOXICOLOGIE | 14 |
| | |
| PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR | 18 |

SLOW-K*

(Comprimés de chlorure de potassium à libération lente)

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AU PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

| Voie d'administration | Forme posologique et concentration | Ingrédients non médicinaux pertinents sur le plan clinique |
|-----------------------|--|---|
| Oral | Comprimé dragéifié (non entérosoluble) dosé à 600 mg | Alcool cétostéarylique, gélatine, stéarate de magnésium <i>Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section sur les Formes posologiques, la Composition et le Conditionnement.</i> |

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

SLOW-K* est indiqué pour:

- corriger le déficit potassique chez les patients souffrant d'hypokaliémie et d'alcalose métabolique.
- prévenir l'hypopotassémie lorsque l'apport de potassium par le biais de l'alimentation n'est pas suffisant pour assurer une kaliémie normale. L'administration de potassium à titre prophylactique peut être indiquée chez les patients traités à la digitale et/ou aux diurétiques pour insuffisance cardiaque congestive, ainsi que chez les patients souffrant de cirrhose hépatique accompagnée d'ascite. SLOW-K* peut être indiqué dans certains cas d'hypertension artérielle traités aux diurétiques au long cours, de même que dans l'hyperaldostéronisme lorsque la fonction rénale est normale, dans le syndrome néphrotique et dans certains états diarrhéiques.

L'ion potassium participe à plusieurs processus physiologiques essentiels (voir PHARMACOLOGIE). La déplétion de cet électrolyte dans l'organisme peut survenir lorsque son excrétion urinaire et/ou la perte par les voies digestives est plus importante que l'apport exogène de potassium. Bien qu'il n'y ait pas de corrélation constante entre les concentrations plasmatiques de potassium et les réserves totales de l'organisme, les signes cliniques du déficit potassique sont en général observables lorsque la concentration plasmatique tombe à un niveau inférieur à 3,5 mEq/Litre (ce que l'on désigne sous le terme d'hypokaliémie).

On peut prévenir l'hypokaliémie et/ou la corriger en donnant des suppléments de potassium. L'administration des sels de potassium constitue à cet égard une option autre que de

recommander des aliments riches en potassium, cette solution n'étant pas toujours pratique. Étant donné la fréquence des déficits simultanés de K^+ et de Cl^- , le chlorure de potassium est le sel préféré pour l'administration dans la plupart des états liés à l'hypokaliémie (voir MISES EN GARDE).

SLOW-K* (chlorure de potassium à libération lente) est un comprimé dragéifié (non entérosoluble) renfermant 600 mg de chlorure de potassium dans une matrice de cire. Cette formulation est conçue de manière à permettre une libération graduelle du chlorure de potassium à partir de la matrice du comprimé et de minimiser de cette façon les risques de trop fortes concentrations dans une zone localisée du tractus gastro-intestinal. La libération du chlorure de potassium à partir du comprimé SLOW-K* est en grande partie indépendante du pH et son taux est suffisant pour permettre l'absorption complète durant le transit du comprimé dans le tractus digestif.

Gériatrie :

La fonction rénale peut ralentir avec l'âge et sa capacité de conserver l'équilibre potassique s'en trouve diminuée. De ce fait, on doit exercer une surveillance régulière du potassium sérique chez les patients âgés et la posologie doit être adaptée aux besoins. Comme la motilité gastro-intestinale peut être aussi ralentie avec l'âge, on devra rappeler à ces patients que les sels de potassium sous forme solide devront être pris avec du liquide en quantité suffisante. (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS- Populations particulières)

Pédiatrie :

La sécurité thérapeutique et l'efficacité de SLOW-K* n'ont pas été établies chez l'enfant. Par conséquent, l'emploi de SLOW-K* n'est pas recommandé chez l'enfant (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS- Populations particulières).

CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité au potassium exogène, par exemple dans l'adynamie épisodique héréditaire ou la paramyotonie congénitale; ou hypersensibilité à tout ingrédient de la préparation ou composant du contenant. Pour obtenir une liste complète de ces éléments, voir la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT, dans la monographie du produit.
- Hyperkaliémie de toute étiologie, étant donné qu'une élévation additionnelle des taux de potassium sérique peut occasionner chez ces patients des arythmies cardiaques et même un arrêt cardiaque. L'hyperkaliémie peut aussi venir compliquer l'un ou l'autre des états suivants: insuffisance rénale grave, maladie d'Addison non traitée, hypersurréalisme associé à un syndrome surréno-génital, hypoaldostéronisme avec insuffisance de la production de rénine, nécroses tissulaires importantes (comme celles associées aux brûlures graves, aux traumatismes, à l'hémolyse massive, à la rhabdomyolyse, à la lyse tumorale), déshydratation aiguë, crampes dues à la chaleur, acidose métabolique.
- Atteinte rénale accompagnée d'oligurie ou d'azotémie.
- Administration conjointe de SLOW-K* avec les diurétiques épargneurs de potassium

(comme la spironolactone, le triamtèrene ou l'amiloride) (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

- Patients chez qui le transit des comprimés dans les voies digestives peut être retardé ou compromis pour des causes diverses; ces états comprennent:
 - L'obstruction oesophagienne partielle ou complète, par exemple due à un carcinome (oesophagien, post-cricoïdien, thyroïdien), anévrisme aortique, hypertrophie auriculaire gauche, sténose oesophagienne inflammatoire due à une oesophagite de reflux, et déplacement de l'oesophage consécutif à la chirurgie cardiaque (par ex. prothèse valvulaire).
 - Sténose ou atonie d'une région ou l'autre du tractus gastro-intestinal (par ex. sténose du pylore, constriction intestinale).

Dans ces cas, les suppléments de potassium devront être sous forme liquide.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Cardiovasculaire

Les suppléments de potassium doivent être utilisés avec précaution dans les affections liées à un bloc cardiaque, étant donné que l'élévation des taux sériques de potassium peut aggraver le défaut de conduction.

Endocrinien/métabolisme

Lorsque les mécanismes par lesquels s'effectue l'élimination normale du potassium sont perturbés, l'administration de sels de potassium peut provoquer une hyperkaliémie, laquelle peut entraîner un arrêt cardiaque. Cet accident se produit le plus souvent lors de l'administration intraveineuse du potassium, bien qu'il puisse survenir également lors du traitement par voie orale. L'hyperkaliémie potentiellement fatale peut être d'apparition rapide et asymptomatique. L'emploi de sels de potassium chez les patients atteints de néphropathie chronique ou de toute autre affection qui nuit à l'élimination normale du potassium, exige une surveillance particulière du potassium sérique et un ajustement proportionnel des doses.

L'emploi de SLOW-K* exige de la prudence chez les patients traités par des agents pouvant provoquer une hyperkaliémie, tels les inhibiteurs de l'ECA, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, les AINS (p. ex., indométhacine), les bêtabloquants, l'héparine, la digoxine et la cyclosporine (voir **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

Chez les patients atteints d'acidose métabolique, on traitera l'hypokaliémie à l'aide d'un sel de potassium alcalinisant comme l'acétate, le bicarbonate ou le citrate de potassium.

Les signes cliniques de l'hypokaliémie (concentrations plasmatiques de potassium inférieures à 3,5 mEq/Litre) comprennent le dysfonctionnement neuromusculaire qui va de la faiblesse légère à la paralysie franche; la dilatation intestinale et l'iléus, et, plus fréquemment, les anomalies de la fonction myocardique avec altération des tracés se caractérisant par une élévation exagérée de l'onde U, l'élargissement et l'aplatissement de l'onde T et la dépression du segment S-T.

Chez certains patients, le déficit de magnésium induit par les diurétiques constitue un obstacle à la correction du déficit de potassium intracellulaire; il en résulte que chez ces patients, l'hypomagnésémie devra être corrigée au même titre que l'hypokaliémie

Gastro-intestinal

Les anticholinergiques pouvant diminuer la motilité gastro-intestinale, on doit prescrire ces agents avec prudence en administration conjointe avec les préparations de potassium solides à administration orale, surtout à doses élevées.

Il existe une corrélation probable entre l'emploi des comprimés dragéifiés contenant des sels de potassium, associés ou non à des diurétiques thiazidiques, et l'incidence d'ulcérations graves de l'intestin grêle. Ces préparations ne doivent donc être utilisées que dans les cas où l'apport nécessaire de potassium alimentaire s'avère impraticable. On devra en cesser l'emploi dès l'apparition de douleurs abdominales, de distension abdominale, de nausées, de vomissements et de saignements gastro-intestinaux.

SLOW-K* est une préparation en comprimé à noyau de cire conçu pour assurer une libération de son contenu de chlorure de potassium à un taux contrôlé, ce qui minimise les risques de fortes concentrations locales de potassium à proximité de la paroi intestinale. La fréquence des cas de lésions de l'intestin grêle qui ont été signalés est beaucoup moindre avec les préparations de potassium en comprimés à noyau de cire (inférieure à 1 par 100 000 patients/années) qu'avec les comprimés entérosolubles (40 à 50 par 100 000 patients/années); certains cas d'ulcérations ont cependant été observés également avec les comprimés à noyau de cire.

En présence de symptômes tels que: fortes nausées, vomissements graves, diarrhée, douleur et distension abdominales, saignements gastro-intestinaux, qui peuvent évoquer une obstruction ou une perforation intestinale, on devra interrompre immédiatement le traitement au SLOW-K*.

Ces risques peuvent être intensifiés en présence de stase oesophagienne, d'ulcère gastrique et/ou gastro-duodéal, de ralentissement du transit intestinal ou d'ischémie intestinale résultant d'une affection vasculaire généralisée de nature athérosclérotique.

Comme la durée du transit intestinal peut être retardée chez les patients colostomisés, d'autres formes de sels de potassium peuvent offrir un meilleur traitement dans ces cas.

Sensibilité/résistance

SLOW-K* contient du saccharose. Par conséquent, les patients qui présentent des troubles héréditaires rares, par exemple, une intolérance au fructose, une malabsorption du glucose-galactose ou un déficit en sucrase-isomaltase, ne doivent pas prendre ce médicament.

Populations particulières

Femmes enceintes : On ne dispose d'aucunes données cliniques sur l'emploi de SLOW-K* durant la grossesse. Les études menées chez l'animal ne font état d'aucun effet nocif direct ou

indirect relativement à la grossesse, au développement de l'embryon/du fœtus, à l'accouchement ou au développement postnatal (voir Partie II-TOXICOLOGIE).

En général, la femme enceinte doit s'abstenir de prendre tout médicament durant le premier trimestre de sa grossesse; les bénéfices et risques de tout traitement devront aussi être évalués de façon judicieuse tout au long de la grossesse.

Étant donné la motilité gastro-intestinale réduite liée à la grossesse, les formes solides de suppléments de potassium à administration orale ne doivent être prescrites à la femme enceinte qui si cette thérapie est jugée essentielle.

Femmes qui allaitent : L'excrétion du potassium dans le lait n'a fait l'objet d'aucune étude tant chez l'animal que chez l'être humain.

La teneur normale en K⁺ dans le lait maternel humain est de 13 mEq/Litre environ. Comme le potassium absorbé par voie orale s'ajoute au pool potassique total, l'apport de potassium contenu dans SLOW-K* ne peut en principe n'avoir que peu d'influence, sinon aucune, sur les taux de potassium contenus dans le lait maternel, à condition toutefois que les taux de potassium total ne soient pas excessifs.

SLOW-K* doit être administré chez les femmes qui allaitent seulement lorsque les bienfaits escomptés chez la mère l'emportent sur les risques auxquels le bébé est exposé.

Pédiatrie : La sécurité thérapeutique et l'efficacité de SLOW-K* n'ont pas été établies chez l'enfant. Par conséquent, l'emploi de SLOW-K* n'est pas recommandé chez l'enfant.

Gériatrie : La fonction rénale peut ralentir avec l'âge et sa capacité de conserver l'équilibre potassique s'en trouve diminuée. De ce fait, on doit exercer une surveillance régulière du potassium sérique chez les patients âgés et la posologie doit être adaptée aux besoins. Comme la motilité gastro-intestinale peut être aussi ralentie avec l'âge, on devra rappeler à ces patients que les sels de potassium sous forme solide devront être pris avec du liquide en quantité suffisante.

Surveillance et essais de laboratoire

Durant le traitement prolongé avec les suppléments de potassium, il est recommandé de procéder à des vérifications régulières du taux de potassium sérique. Lors du prélèvement de sang aux fins d'évaluation de la kaliémie, il est important de se rappeler que ses taux peuvent accuser des élévations artéfactuelles résultant d'une technique de ponction veineuse fautive ou de l'hémolyse in vitro de l'échantillon.

La correction de l'hypokaliémie par les suppléments de potassium exige une surveillance particulière de l'équilibre acido-basique, notamment en présence d'affection cardiaque, rénale, ou d'acidose. On fera également des vérifications régulières du taux des électrolytes sériques, de l'électrocardiogramme, ainsi que de l'état clinique du patient.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des réactions indésirables au médicament

Gastro-intestinal

Les réactions indésirables les plus fréquentes aux sels de potassium à administration orale consistent en: nausées, vomissements, flatulence, malaises abdominaux et diarrhée.

On a également signalé des cas d'obstruction oesophagienne et gastro-intestinale et d'ulcération hémorragiques avec ou sans perforation des voies digestives hautes ou basses (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). Des lésions de l'intestin grêle ont été signalées après l'administration de SLOW-K* (chlorure de potassium à libération lente); la fréquence de ces cas est cependant nettement inférieure à celle observée avec les comprimés de chlorure de potassium entérosolubles (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Électrolytes

L'un des effets indésirables les plus graves est l'hyperkaliémie (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Peau

Des réactions comme le prurit et/ou une éruption cutanée ainsi que l'urticaire ont été rarement signalées.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

L'administration conjointe avec les diurétiques épargneurs de potassium (la spironolactone, le triamterène, l'amiloride) est contre-indiquée.

L'emploi de SLOW-K* exige de la prudence chez les patients traités avec des agents reconnus comme étant susceptibles d'induire une hyperkaliémie, tels les inhibiteurs de l'ECA (par exemple le captopril, l'énalapril; voir MISES EN GARDE), les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, les AINS (par exemple l'indométacine), les bêtabloquants, l'héparine, la digoxine et la cyclosporine.

Les anticholinergiques pouvant diminuer la motilité gastro-intestinale, on doit prescrire ces agents avec prudence en administration conjointe avec les préparations de potassium solides à administration orale, surtout à doses élevées.

Interactions médicament-médicament

Table 1 Interactions médicament-médicament établies ou possibles

| SLOW-K* | Référence | Commentaire clinique |
|----------------------|------------------|------------------------------|
| Inhibiteurs de l'ECA | T | Risque accru d'hyperkaliémie |

| | | |
|--|---|--|
| Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II | T | Risque accru d'hyperkaliémie |
| AINS | T | Risque accru d'hyperkaliémie |
| Bêta-bloquants | T | Risque accru d'hyperkaliémie |
| Héparine | T | Risque accru d'hyperkaliémie |
| Digoxine | T | Risque accru d'hyperkaliémie |
| Cyclosporine | T | Risque accru d'hyperkaliémie |
| Agents anticholinergiques | T | Diminution de la motilité gastro-intestinale |

Légende: É = Étude de cas; EC = Essai clinique; T = Théorique

Interactions médicament-aliment

L'interaction de SLOW-K* avec les aliments n'a fait l'objet d'aucune étude.

Interactions médicament-herbe médicinale

L'interaction de SLOW-K* avec les médicaments ou les suppléments à base d'herbes médicinales n'a fait l'objet d'aucune étude.

Effets au médicament sur les tests de laboratoire

SLOW-K* n'a fait l'objet d'aucune étude portant spécifiquement sur les effets au médicament sur les épreuves de laboratoire.

Effets au médicament sur le style de vie

SLOW-K* n'a fait l'objet d'aucune étude portant spécifiquement sur les effets au médicament sur le style de vie.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Considérations posologiques

Chez l'adulte, l'apport de potassium alimentaire est habituellement de 50 à 100 mEq par jour en moyenne. L'hypokaliémie résulte habituellement d'une déplétion du stock total de potassium avec une perte de l'ordre de 200 mEq ou plus.

Posologie recommandée et modification posologique

La posologie doit être adaptée aux besoins individuels, en tenant compte de la cause et du degré de l'hypokaliémie, qu'elle soit manifeste ou susceptible de se produire. Si le patient est sous thérapie intermittente aux diurétiques, le SLOW-K* (chlorure de potassium à libération lente) sera administré de préférence les jours où il ne prend pas son diurétique.

- *Prévention de l'hypokaliémie*: la posologie typique est de 20 mEq par jour.
- *Correction de l'hypokaliémie* : la posologie typique varie de 40 à un maximum de 100 mEq par jour, en fonction des concentrations plasmatiques initiales de K⁺. La réponse au

traitement doit de préférence être vérifiée par des déterminations répétées des taux plasmatiques de K⁺ et le traitement sera poursuivi jusqu'à ce que l'hypokaliémie ait été corrigée.

La marge posologique habituelle est de 2 à 6 comprimés par jour de SLOW-K*. On recommande de ne pas dépasser la dose de 12 comprimés par jour. S'il est nécessaire d'administrer plus de 20 mEq de K⁺ par jour, la posologie sera fractionnée de façon à ne pas administrer plus de 20 mEq K⁺ en une seule dose.

SLOW-K* s'administre de préférence après les repas. Les comprimés doivent être avalés intacts avec du liquide. Ils ne doivent être ni écrasés, ni croqués ou sucés. On recommande que le patient soit en position debout lors de l'administration des comprimés.

La matrice de cire insoluble du comprimé SLOW-K* peut être retrouvée dans les fèces sous forme ramollie.

SURDOSAGE

L'administration orale des sels de potassium sous forme solide entraîne rarement le surdosage chez les sujets où l'élimination du potassium est normale. Cependant, s'il existe des troubles des mécanismes régissant l'élimination du potassium, une hyperkaliémie grave, voire fatale, peut en résulter. Le surdosage aigu (accidentel ou intentionnel) de sels de potassium sous forme solide absorbés par voie orale a entraîné une hyperkaliémie sévère et/ou fatale.

Symptômes

Le surdosage potassium se caractérise principalement par des troubles cardio-vasculaires, neuromusculaires et gastro-intestinaux. Les symptômes sont comme suit:

- Cardio-vasculaires: Altérations ECG, hypotension et choc, bloc de branche, arythmies ventriculaires, fibrillation ventriculaire pouvant entraîner un arrêt cardiaque.
- Neuromusculaires: paresthésie, aréflexie, convulsions, paralysie flasque des muscles striés pouvant entraîner une paralysie respiratoire.
- Gastro-intestinaux: nausées, vomissements, diarrhée et crampes abdominales.

Il est important de savoir que l'hyperkaliémie est habituellement asymptomatique et qu'elle peut avoir pour seules manifestations l'élévation des taux de potassium sérique et les altérations électrocardiographiques caractéristiques qui comprennent l'augmentation d'amplitude et le pic de l'onde T, et l'aplatissement ou la disparition de l'onde P. Au fur et à mesure que l'hyperkaliémie s'intensifie, on peut voir apparaître un allongement de l'intervalle P-R, un élargissement du complexe QRS avec abaissement du segment S-T et des arythmies.

L'élargissement du complexe QRS est l'un des signes les plus inquiétants qui indique la nécessité d'intervenir à l'aide d'un traitement énergétique.

Traitement

Tout cas de surdosage de potassium nécessite la surveillance du taux plasmatique du potassium, de l'électrocardiogramme, de même que des électrolytes sériques, de l'azote uréique du sang, de la glycémie et des gaz sanguins artériels.

La présence des signes électrocardiographiques caractéristiques de l'hyperkaliémie (ondes T hautes et pointues, allongement P-R, disparition des ondes P, élargissement de QRS, bloc cardiaque) indique qu'un traitement doit être institué sans attendre.

Dans l'hyperkaliémie sévère (taux plasmatique supérieur à 8 mEq/L ou anomalies de l'ECG incluant la disparition de l'onde P, la présence d'un complexe QRS élargi ou une arythmie ventriculaire):

- Administrer par voie i.v. 300 à 500 mL/heure d'une solution de dextrose à 10% contenant en plus 10 à 20 unités d'insuline par 1000 mL.
- Corriger l'acidose, s'il y a lieu, par l'administration intraveineuse de bicarbonate de soude (44 à 132 mEq par litre de solution de glucose).
- Administrer 10 à 30 mL de gluconate de calcium à 10% par voie intraveineuse durant 1 à 5 minutes sous monitoring ECG continu.
- Administrer une résine échangeuse d'ions au moyen d'un lavement à garder, soit 30 à 50 g de sulfonate de polystyrène sodique en suspension dans 100 mL d'une solution hydrique de sorbitol chaude à garder dans le côlon sigmoïde durant plusieurs heures, si possible. Irriguer ensuite le côlon à l'aide d'une solution non sodique pour éliminer la résine. Les lavements peuvent être répétés ou bien on peut administrer la résine de façon répétée par la bouche pour maintenir la concentration de potassium à un taux physiologique.
- L'hémodialyse ou la dialyse péritonéale peut être utile, surtout en présence d'insuffisance rénale.

Dans l'hyperkaliémie de gravité moyenne (potassium plasmatique entre 6,5 et 8 mEq/L ou onde T pointue à l'ECG):

- Administrer par voie i.v. 300 à 500 mL/heure d'une solution de dextrose à 10 % contenant en plus 10 à 20 unités d'insuline par 1000 mL.
- Corriger l'acidose, s'il y a lieu, par l'administration intraveineuse de bicarbonate de soude (44 à 132 mEq par litre de solution de glucose).
- Corriger l'hyponatrémie et l'hypovolémie, s'il y a lieu.

Après stabilisation de l'état cardiaque du malade et dans le cas d'une ingestion aiguë récente de SLOW-K* (chlorure de potassium à libération lente), on devra envisager d'évacuer le contenu de l'estomac. D'autre part, lorsque le surdosage résulte d'une ingestion thérapeutique chronique, on devra cesser le traitement immédiatement; le malade devra également s'abstenir de prendre toute nourriture et d'autres médicaments contenant du potassium, ainsi que des diurétiques épargneurs du potassium.

Lors du traitement de l'hyperkaliémie chez les patients stabilisés à la digitale, il est important de

se rappeler que l'abaissement trop rapide des taux de potassium sérique peut entraîner une toxicité digitalique.

Si on soupçonne un surdosage, on doit communiquer avec le centre antipoison régional pour savoir quel traitement il faut appliquer.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

L'ion potassium est le principal ion intracellulaire dans la plupart des tissus de l'organisme. L'ion potassium participe à plusieurs processus physiologiques essentiels, dont le maintien du tonus intracellulaire, la conduction des excitations nerveuses, la contraction du muscle cardiaque, des muscles squelettiques et lisses, le maintien de la fonction rénale et la régulation de l'équilibre acido-basique.

Pharmacocinétique

Absorption: La concentration des ions potassium dans le liquide intracellulaire varie entre 130 et 150, jusqu'à un maximum de 160 mEq/Litre; dans le plasma, la concentration est de l'ordre de 3,5 à 5,0 mEq/Litre.

Le KCl contenu dans SLOW-K* est libéré graduellement en 4 heures environ durant le transit du comprimé dans le tractus gastro-intestinal. Le potassium est réabsorbé complètement à partir de l'intestin.

Excrétion: Toute quantité de potassium administrée en surplus des besoins intracellulaires est normalement rapidement éliminée: 90 % sont excrétés par le rein dans les 8 heures et plus de 98 % dans les 24 heures suivant l'administration.

Populations particulières et états pathologiques

Pédiatrie : La sécurité thérapeutique et l'efficacité de SLOW-K* n'ont pas été établies chez l'enfant. Par conséquent, l'emploi de SLOW-K* n'est pas recommandé chez l'enfant (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS- Populations particulières).

Gériatrie : La fonction rénale peut ralentir avec l'âge et sa capacité de conserver l'équilibre potassique s'en trouve diminuée. De ce fait, on doit exercer une surveillance régulière du potassium sérique chez les patients âgés et la posologie doit être adaptée aux besoins. Comme la motilité gastro-intestinale peut être aussi ralentie avec l'âge, on devra rappeler à ces patients que les sels de potassium sous forme solide devront être pris avec du liquide en quantité suffisante (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS- Populations particulières).

CONSERVATION ET STABILITÉ

Protéger de la chaleur (c.à.d. conserver à une température inférieure à 30°C) et de l'humidité.

Garder hors de la portée des enfants.

PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

SLOW-K* : Comprimés dragéifiés ronds, biconvexes, de couleur orange pâle. Chaque comprimé contient 600 mg de chlorure de potassium (équivalent à 8 mEq) dans une matrice de cire à libération lente ainsi que les ingrédients non médicinaux suivants : alcool cétostéarylique, gélatine et stéarate de magnésium. L'enrobage contient les ingrédients suivants : cire de carnauba, gélatine, gomme arabique séchée par pulvérisation, talc purifié, saccharose (granulé), oxyde de fer rouge, dioxyde de titane et oxyde de fer jaune.

Flacons de 100 et 500 comprimés.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre : chlorure de potassium

Formule moléculaire et masse moléculaire :

KCl-K 52.44%, Cl 47.56% Poids moléculaire : 74.55

Propriétés physicochimiques : Le chlorure de potassium se présente sous forme de cristaux incolores ou de poudre cristalline blanche, hygroscopique. Il est librement soluble dans l'eau et pratiquement insoluble dans l'éthanol.

TOXICOLOGIE

Données d'innocuité préclinique

Chez l'animal, la toxicité aiguë ou associée à l'administration répétée du chlorure de potassium (KCl) est faible. Des effets d'irritation des voies digestives ont été observés chez des singes rhésus ayant reçu SLOW-K* à de fortes doses par voie orale. Des épreuves de génotoxicité in vitro menées en présence de très fortes concentrations de KCl ont donné des résultats positifs. Des études de carcinogénéicité menées chez des rats qui avaient reçu du KCl dans leur ration alimentaire ont donné des résultats négatifs. Des données limitées issues d'études du développement réalisées chez des rongeurs ne font état d'aucun effet néfaste chez la progéniture. On ne dispose d'aucunes données issues d'études menées chez des animaux indiquant que le KCl pourrait avoir des effets tératogènes ou une toxicité pour la reproduction qui seraient significatives chez l'être humain.

On a fait des expériences chez les babouins et les singes Rhésus dans le but d'évaluer les effets de préparations de chlorure de potassium en comprimés à libération lente par rapport aux comprimés entérosolubles.

Études chez le babouin :

On a expérimenté durant 5 jours sur des groupes de babouins, à pelage olive, comprenant chacun un mâle et une femelle en administrant deux fois par jour à chaque animal soit deux comprimés d'une préparation à enrobage entérique contenant un thiazide et du chlorure de potassium (572 mg par comprimé), soit deux comprimés d'une formule à libération lente (identique au noyau de cire du SLOW-K*) renfermant également et au même dosage un thiazide et du chlorure de potassium. Chez les animaux qui reçurent la préparation à enrobage entérique, l'examen macroscopique de tout le tube digestif après l'autopsie révéla de nombreuses lésions inflammatoires dans le jéjunum et l'iléon consistant en hyperémie, tuméfaction et nécrose de la muqueuse. Chez les animaux ayant reçu le chlorure de potassium dans les comprimés à

libération lente, l'examen macroscopique ou microscopique à faible grossissement ne révéla pas de lésions du tractus gastro-intestinal.

Une deuxième expérience menée chez quatre babouins avec le même régime de thiazide et de chlorure de potassium en formule à libération lente confirma l'absence de lésions gastro-intestinales.

Étude chez le singe Rhésus :

Dans une étude comparative destinée à évaluer les effets ulcérogènes de plusieurs préparations, on a administré par gavage deux fois par jour durant 4½ jours à cinq groupes (désignés dans l'expérience comme Groupes II, III, IV, V et VI) de six singes Rhésus comprenant chacun trois mâles et trois femelles respectivement : 1200 mg de Kaochlor à 20 % (Warren-Teed), 1000 mg de chlorure de potassium à enrobage entérique (Truxton), 1200 mg de SLOW-K*, 2400 mg de SLOW-K* et 3600 de SLOW-K*. Un sixième groupe (Groupe I), servant de groupe témoin, fut néanmoins soumis au stress de l'immobilisation quotidienne suivie de l'intubation gastrique. Les résultats obtenus dans cette expérience sont résumés dans le Tableau 3.

Tableau 3 : Fréquences Des Érosions/Ulcères Gastro-Intestinaux Macroscopiques Chez Les Singes Rhésus Traités Avec Slow-K* Et Deux Autres Préparations Commerciales De Chlorure De Potassium

| No.Groupe | Traitement | Forme Posologique du médicament | Dose quotidienne (mg/jour) | LÉSIONS GASTRO-INTESTINALES | |
|-----------|------------------------------------|--|----------------------------|-----------------------------|------------|
| | | | | Érosions/Ulcères | Irritation |
| I | Témoin | Pseudo-traitement (intubation gastrique) | Aucune | 0/6 | 0/6 |
| II | Kaochlor (Warren-Teed) | solution à 20% | 2400 | 6/6 | 3/6 |
| III | KCl à enrobage entérique (Truxton) | comprimés (1000 mg) | 2000 | 4/6 | 5/6 |
| IV | SLOW-K (CIBA-GEIGY) | comprimés (600 mg) | 2400 | 0/6 | 3/6 |
| V | SLOW-K (CIBA-GEIGY) | comprimés (600 mg) | 4800 | 1/6 | 3/6 |
| VI | SLOW-K (CIBA-GEIGY) | comprimés (600 mg) | 7200 | 3/6 | 6/6 |

1. Akdamar K, Ertan A, Agrawal N, McMahon G, Ryan J, Kedia S, and Burk J, Upper gastrointestinal endoscopy in normal asymptomatic volunteers. *Gastrointest Endosc* 1983; 29: 138-139.
2. Alsop WR, Moore JG, Rollins DE, and Tolman KG, The effects of five potassium chloride preparations on the upper gastrointestinal mucosa in healthy subjects receiving glycopyrrolate. *J Clin Pharmacol* 1984; 24: 235-239.
3. Anderson WF, Advances in geriatrics. *Practitioner* 1966; 197: 494-502.
4. Arnot WM, Heart failure. *Br Med J* 1966; 2: 1585-1587.
5. Aselton PJ, and Jick H, Short-term follow-up of wax matrix potassium chloride in relation to gastrointestinal bleeding. *Lancet* 1983; I (8317): 184.
6. Ashby WB, and Humphreys J, Potassium and diuretics. *Br Med J* 1966; 2: 464.
7. Bacon C, Death from accidental potassium poisoning in childhood. *Br Med J* 1974; 1: 389-390.
8. Barlow CG, Release of potassium chloride from tablets. *J Pharm Pharmacol* 1965; 17 (12): 822-824.
9. Ben-Ishay D, and Engelman K, Bioavailability of potassium from a slow-release tablet. *Clin Pharmacol Ther* 1973; 14: 250-258.
10. Binns TB, Thiazide/potassium chloride preparations and lesions of the small intestine. Present position in Britain. *IN: Proc Eur Soc Study Drug Tox* 1965; 6: 31-37. Excerpta Medica Int Cong Series No. 97.
11. Eisinger A, Potassium and diuretics. *Br Med J* 1966; 2: 464.
12. Goodwin JF, and Oakley CM, Potassium chloride and bowel ulceration. *Br Med J* 1965; 2: 1546.
13. Handfield-Jones RPC, The management of heart disease in general practice. *J R Coll Gen Pract* 1968; 15: 27-39.
14. Hutchison JC, Clinical evaluation of a new sugar-coated potassium chloride supplement. *J Clin Pharmacol* 1974; 14: 624-629.
15. Illingworth RN, and Proudfoot AT, Rapid poisoning with slow-release potassium. *Br Med J* 1980; 2: 485-486.
16. Maggio-Cavaliere MB, Dukstein WG, Arnold JD, and Berger AE, Absence of gastrointestinal bleeding with controlled-release potassium chloride tablets. *Clin Pharmacol Ther* 1974; 16: 685-690.
17. McKenna TJ, Donohoe JF, Brien TG, Healy JJ, Canning B, and Muldowney FP, Potassium-sparing agents during diuretic therapy in hypertension. *Br Med J* 1971; 2: 739-741.
18. McLachlan EM, Digitalis intoxication: some practical considerations. *N Z Med J* 1966; 65: 953-960.
19. O'Driscoll BJ, Potassium chloride with diuretics. *Br Med J* 1966; 2: 348.
20. Ozinsky J, Cardiac transplantation - the anesthetist's view. A case report. *S Afr Med J* 1967; 41: 1268-1270.
21. Patterson DJ, Weinstein GS, and Jeffries GH, Endoscopic comparison of solid and liquid potassium chloride supplements. *Lancet* 1983; II (8358): 1077-1078.
22. Smart GA, Advances in medicine. *Practitioner* 1967; 199: 407-420.

23. Tarpley EL, Controlled-release potassium supplementation. *Curr Ther Res* 1974; 16: 734-741.
24. Verbov JL, Tunstall-Pedoe DS, and Cooke TJC, A comparative study with chlorthalidone an oral hypotensive and diuretic. *Br J Clin Pract* 1966; 20: 351-360.
25. Whitney BT, and Croxon R, Dysphagia caused by cardiac enlargement. *Clin Radiol* 1972; 23: 147-152.
26. Wilson GM, Advances in medicine. *Practitioner* 1966; 197: 411-419.
27. Wynn V, Potassium chloride and bowel ulceration. *Br Med J* 1965; 2: 1546.
28. Ziady F, A case of hypokalaemia. *Geneeskunde* 1967; 9: 153-155.
29. Potassium deficiency in ambulant patients. Leading articles. *Br Med J* 1967; 2: 191-192

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

SLOW-K* (chlorure de potassium)

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une «monographie de produit» publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de SLOW-K* et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet SLOW-K*. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENTS

Les raisons d'utiliser ce médicament :

SLOW-K* est un supplément de potassium pour administration orale employé pour contrer la perte de potassium et prévenir les carences en potassium pouvant être causées par :

- certains médicaments, tels que la digitale et les diurétiques;
- certaines maladies, telles que des affections rénales ou gastro-intestinales, accompagnées de diarrhée et de vomissements.

SLOW-K* est indiqué chez les patients qui ne peuvent tolérer ou qui refusent de prendre le chlorure de potassium sous forme liquide ou effervescente.

Les effets de ce médicament :

SLOW-K* est une préparation à libération continue contenant du chlorure de potassium (KCl), c'est-à-dire que la quantité de KCl libéré est régulée afin que la concentration présente dans votre organisme soit adéquate tout au long de la journée. Le potassium participe fondamentalement à de nombreuses fonctions de l'organisme, notamment l'équilibre hydrique (des liquides), l'équilibre acido-basique, la synthèse des protéines, la conduction nerveuse, la production d'énergie, la contraction musculaire, la synthèse de l'ADN et la régulation de la fréquence cardiaque et de la fonction rénale.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament

Vous devez suivre à la lettre les directives du médecin. Celles-ci peuvent différer des renseignements généraux contenus dans le présent feuillet.

SLOW-K* ne doit pas être employé en cas de :

- réaction allergique au chlorure de potassium ou à tout autre ingrédient de SLOW-K* indiqué à la section *Les ingrédients non médicinaux importants sont*;
- hyperkaliémie (survient en présence d'une trop grande quantité de potassium dans le sang), qui peut résulter de plusieurs affections :
 - maladie d'Addison (insuffisance surrénale);
 - blessure ou brûlure graves, anémie, tumeurs, rhabdomyolyse, une dégradation des fibres nerveuses causée par l'emploi de certains médicaments;

- acidose métabolique (perturbation de l'équilibre acido-basique entraînant une acidité excessive du sang);
- perte excessive de liquides corporels pouvant être causée par des vomissements ou une diarrhée intenses;
- insuffisance rénale;
- si vous prenez actuellement certains médicaments employés pour traiter l'hypertension ou certaines maladies cardiaques (diurétiques épargneurs de potassium, p. ex., la spironolactone, le triamtérene, l'amiloride);
- si vous présentez un blocage des voies digestives (p. ex., l'œsophage, l'estomac ou l'intestin).

Si l'un des cas ci-dessus s'applique à vous, ne prenez pas SLOW-K* et informez-en votre médecin. Si vous croyez être allergique à SLOW-K*, demandez conseil à votre médecin.

L'ingrédient médicinal est :

Chlorure de potassium

Les ingrédients non médicinaux importants sont :

Alcool cétostéarylique, gélatine, stéarate de magnésium.
Ingrédients de l'enrobage : cire de carnauba, gélatine, gomme arabique séchée par pulvérisation, talc purifié, saccharose (granulé), oxyde de fer rouge, dioxyde de titane et oxyde de fer jaune.

Les formes posologiques sont :

SLOW-K* est offert en comprimés dragéifiés dosés à 600 mg de chlorure de potassium.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser SLOW-K*:

- si vous êtes enceinte ou si vous allaitez;
- si vous souffrez d'une maladie cardiaque;
- si vous avez subi une chirurgie de l'intestin (p. ex., colostomie, iléostomie ou urostomie);
- si votre médecin vous a dit que vous aviez de la difficulté à éliminer le potassium (p. ex., en raison de troubles rénaux);
- si votre médecin vous a dit que vous présentiez une intolérance à certains sucres.

Si l'une des situations ci-dessus s'applique à vous, informez-en votre médecin.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez ou si vous avez pris récemment un autre médicament, y compris un produit offert en vente libre, des vitamines, des produits à base d'herbes médicinales ou un succédané du sel, car bon nombre de ces produits contiennent du potassium. Le cas échéant, vous pourriez devoir modifier la dose de ce produit ou cesser de le prendre.

Il est particulièrement important d'informer votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez l'un des médicaments suivants :

- diurétiques épargneurs de potassium (p. ex., la spironolactone, le triamtèrene et l'amiloride) employés pour le traitement de l'hypertension ou de certaines maladies cardiaques;
- inhibiteurs de l'ECA (p. ex., le lisinopril et le captopril) employés pour le traitement de l'hypertension;
- antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (p. ex., le valsartan et le losartan) employés pour le traitement de l'hypertension;
- AINS (p. ex., l'indométhacine) employés pour soulager la douleur et l'inflammation;
- bêtabloquants (p. ex., l'aténolol et le pindolol) employés pour le traitement de l'hypertension;
- anticholinergiques (médicaments qui bloquent les actions de l'acétylcholine, un neurotransmetteur, et employés pour traiter divers troubles, tels que les crampes gastro-intestinales, les spasmes de la vessie, l'asthme, le mal des transports, les spasmes musculaires, l'empoisonnement par certaines substances toxiques, et comme médicament d'appoint à l'anesthésie);
- héparine employée pour prévenir la formation de caillots sanguins;
- digoxine employée dans le traitement de troubles de la fréquence cardiaque;
- cyclosporine employée pour réguler la réponse immunitaire de l'organisme afin de prévenir le rejet d'organes greffés.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Dose habituelle :

Prenez ce médicament en suivant à la lettre les directives de votre médecin.

La dose quotidienne habituelle chez l'adulte en début de traitement est de 2 à 3 comprimés dragéifiés à titre préventif et de 5 à 12 comprimés dragéifiés pour combler les carences en potassium. Votre médecin vous dira exactement combien de comprimés SLOW-K* vous devez prendre.

Selon votre réponse au traitement, votre médecin pourrait vous suggérer une dose plus forte ou plus faible.

À quel moment faut-il prendre SLOW-K*?

Le fait de prendre SLOW-K* à la même heure chaque jour vous aidera à vous rappeler du moment où vous devez le faire. Ne dépassez pas la dose, la fréquence et la durée du traitement prescrites par le médecin. Cette consigne est particulièrement importante si vous prenez également des diurétiques et de la digitale pour traiter un trouble cardiaque.

Comment faut-il prendre SLOW-K*?

Avaler les comprimés en entier, avec un grand verre d'eau ou d'un autre liquide durant le repas, en position assise, le dos droit. Vous ne devez pas broyer, croquer ni sucer le comprimé. Si vous avez de la difficulté à avaler les comprimés, ou s'ils semblent coller dans votre gorge, consultez votre médecin, car cette situation pourrait causer de l'irritation et entraîner des ulcères.

Combien de temps faut-il prendre SLOW-K*?

Le traitement par SLOW-K* doit se poursuivre jusqu'à ce que la carence en potassium soit comblée.

Continuez de prendre SLOW-K* en suivant les directives de votre médecin.

Si vous avez des questions sur la durée du traitement par SLOW-K*, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Surdose :

Si vous avez pris une trop grande quantité de SLOW-K*, ou si une autre personne a pris votre médicament accidentellement, communiquez avec un médecin, l'hôpital ou votre centre antipoison régional pour obtenir immédiatement conseil. Montrez votre boîte de SLOW-K*. Il pourrait être nécessaire de recourir à un traitement médical.

Dose oubliée :

Si vous oubliez de prendre une dose de votre médicament, et que vous vous en apercevez dans les 2 heures qui suivent, prenez votre dose oubliée immédiatement avec un grand verre d'eau ou d'un autre liquide. Reprenez ensuite votre calendrier d'administration habituel. Cependant, si vous constatez votre oubli plus de 2 heures après l'heure prévue, sautez la dose oubliée, puis poursuivez votre traitement selon l'horaire habituel. Ne doublez pas votre dose.

PROCÉDURES À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

À l'instar de tous les médicaments, SLOW-K* peut entraîner des effets secondaires, bien que tous les patients ne soient pas touchés.

Les effets secondaires ci-dessous peuvent survenir, quoique rarement.

- Nausées ou vomissements marqués; flatulences prononcées; douleur abdominale; diarrhée; troubles à l'estomac ou à l'intestin, tels qu'occlusion, saignement et ulcération; éruption cutanée accompagnée de démangeaisons.

À titre d'effet secondaire, on a également observé une élévation du taux de potassium, laquelle peut aggraver un trouble rénal ou entraîner des troubles cardiaques.

Si l'un de ces effets vous affecte gravement, informez-en votre médecin.

Si vous constatez d'autres effets secondaires non mentionnés dans le présent feuillet, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

Surveillance durant votre traitement par SLOW-K*

Si vous prenez SLOW-K* durant une longue période et/ou si vous souffrez d'une maladie cardiaque ou rénale, votre médecin assurera une surveillance périodique de votre taux sanguin de potassium. En outre, vous devrez faire l'objet d'un examen cardiaque ainsi que d'une surveillance du pH sanguin et du taux sanguin d'autres électrolytes (p. ex., le magnésium).

Si vous avez d'autres questions au sujet de l'action de SLOW-K* ou des raisons pour lesquelles on vous a prescrit ce médicament, consultez votre médecin.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE

| Symptôme / effet | | Consultez votre médecin ou votre pharmacien | | Cessez de prendre le médicament et téléphonez à votre médecin ou à votre pharmacien |
|---------------------|--|--|-------------------|---|
| | | Seulement pour les effets secondaires graves | Dans tous les cas | |
| Fréquent | Nausées ou vomissements marqués; flatulences prononcées; douleur abdominale; diarrhée | | √ | √ |
| Peu fréquent | Troubles de l'estomac ou de l'intestin, tels qu'occlusion, saignement et ulcération; éruption cutanée accompagnée de démangeaisons | | √ | |

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. Pour tout effet inattendu ressenti lors de la prise de SLOW-K, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.*

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

- Ne pas employer ce produit après la date de péremption indiquée sur la boîte.
- Protéger de la chaleur et de l'humidité.
- Conserver dans l'emballage d'origine.
- Garder hors de la portée des enfants.

DÉCLARATION DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS

À l'aide du Programme Canada Vigilance, Santé Canada recueille des renseignements sur les effets secondaires graves et inattendus des médicaments afin de surveiller leur innocuité. Si vous croyez avoir eu une réaction grave ou inattendue au présent médicament, vous pouvez en informer Canada Vigilance.

Site Web : www.santecanada.gc.ca/medeffet

Numéro de téléphone sans frais : 866-234-2345

Numéro de télécopieur sans frais : 866-678-6789

courriel : CanadaVigilance@hc-sc.gc.ca

Courrier : Bureau national de Canada Vigilance
Santé Canada
I.A. 0701C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la gestion des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre fournisseur de soins de santé avant de les déclarer à Canada Vigilance. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Ce document et la monographie complète, préparés pour les professionnels de la santé, sont disponibles à l'adresse suivante : <http://www.novartis.ca> ou en communiquant avec le commanditaire, Novartis Pharma Canada inc., au : 1-800-363-8883.

Ce feuillet a été préparé par Novartis Pharma Canada inc., 385, boul. Bouchard, Dorval QC H9S 1A9.

SLOW-K* est une marque déposée.

Date de la dernière révision : 16 septembre 2008