



Health Santé  
Canada Canada

Direction générale des produits de santé et des aliments  
Health Products and Food Branch

La Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA) affiche sur le site Web de Santé Canada des avertissements concernant l'innocuité des produits de santé, des avis de santé publique et des communiqués de presse afin d'être utilisés par les professionnels de la santé, les consommateurs et les autres parties intéressées. Ces avis sont parfois préparés avec les Directions de la DGPSA, incluant les secteurs pré-commercialisation et post-commercialisation, ainsi qu'avec les détenteurs d'autorisation de mise en marché et autres intervenants. Bien que la DGPSA soit responsable de l'homologation des produits thérapeutiques aux fins de mise en marché, elle n'endosse ni le produit ni la compagnie. Toute question concernant l'information relative à un produit devrait faire l'objet d'une discussion avec votre professionnel de la santé.

La présente est une copie d'une lettre de **GlaxoSmithKline Inc.**  
Veuillez communiquer avec la compagnie pour obtenir copie de toute référence, pièce jointe ou annexe.

**Renseignements importants en matière d'innocuité approuvés par Santé Canada**  
**FLUTICASONE (FLONASE®/ FLOVENT®/ ADVAIR®)**  
**et le RITONAVIR (NORVIR®/KALETRA®)**



le 22 janvier, 2004

GlaxoSmithKline Inc.  
8455, route Transcanadienne  
Saint-Laurent (Québec)  
Canada H4S 1Z1  
Tél./Tel. 514 738 8885  
Télec./Fax. 514 956 3188  
www.gsk.com

**Objet: RENSEIGNEMENTS IMPORTANTS SUR L'INNOCUITÉ – INTERACTION MÉDICAMENTEUSE ENTRE LE PROPIONATE DE FLUTICASONE (FLONASE®/ FLOVENT®/ ADVAIR®) ET LE RITONAVIR (NORVIR®/KALETRA®)**

Avis aux professionnels de la santé:

L'emploi concomitant du ritonavir (NORVIR®, KALETRA®) et du propionate de fluticasone (FLONASE®, FLOVENT®, ADVAIR®) peut accroître considérablement les concentrations plasmatiques du propionate de fluticasone et donner lieu à des effets systémiques corticostéroïdiens, comme le syndrome de Cushing et l'inhibition de la fonction surrénalienne.

La coadministration de propionate de fluticasone et de ritonavir devrait être évitée, à moins que les bienfaits pour le patient ne l'emportent sur le risque d'effets indésirables systémiques liés aux corticostéroïdes.

En collaboration avec Santé Canada, GlaxoSmithKline Inc. désire vous informer des résultats d'une étude sur les interactions médicamenteuses entre FLONASE® (vaporisation nasale aqueuse de propionate de fluticasone) et NORVIR® (ritonavir, Laboratoires Abbott).

Une étude d'interactions médicamenteuses chez des sujets sains montre que le ritonavir (un puissant inhibiteur de l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450) peut augmenter considérablement les concentrations plasmatiques de propionate de fluticasone, entraînant une forte baisse des concentrations sériques de cortisol. Depuis que le produit est commercialisé, des interactions médicamenteuses d'importance clinique entraînant des effets systémiques corticostéroïdiens, y compris des cas de syndrome de Cushing et d'inhibition de la fonction surrénalienne, ont été signalées chez des patients recevant du propionate de fluticasone et du ritonavir. Par conséquent, l'utilisation concomitante de propionate de fluticasone et de ritonavir devrait être évitée, à moins que les bienfaits pour le patient ne l'emportent sur le risque d'effets indésirables systémiques liés aux corticostéroïdes.

L'étude montre également que d'autres inhibiteurs de l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 produisent des augmentations négligeables (érythromycine) ou légères (kétoconazole) de l'exposition systémique au propionate de fluticasone sans baisse notable des concentrations sériques de cortisol. Depuis la commercialisation du produit à l'échelle mondiale, il y a toutefois eu quelques cas d'inhibition de la fonction surrénalienne associée à l'emploi d'antifongiques de type azole et de propionate de fluticasone par inhalation. Par conséquent, on conseille la prudence dans l'administration concomitante d'inhibiteurs puissants du CYP3A4 (p. ex., le kétoconazole) étant donné le risque d'exposition accrue au propionate de fluticasone.

Les corticostéroïdes métabolisés principalement par l'isoenzyme CYP3A4 pourraient être touchés par cette interaction avec le ritonavir.

Les renseignements concernant cette interaction médicamenteuse seront intégrés aux monographies de FLONASE<sup>®</sup> (vaporisation nasale aqueuse de propionate de fluticasone), de FLOVENT<sup>®</sup> (propionate de fluticasone en aérosol pour inhalation et en poudre sèche pour inhalation) et d'ADVAIR<sup>®</sup> (xinafoate de salmétérol/propionate de fluticasone en aérosol pour inhalation et en poudre sèche pour inhalation). Cette information a été ajoutée aux monographies de NORVIR<sup>®</sup> (ritonavir, Laboratoires Abbott) et sera également intégrée à la monographie de KALETRA<sup>®</sup> (lopinavir/ritonavir 4:1, Laboratoires Abbott).

La détection, la caractérisation et la prise en charge des effets indésirables attribuables aux médicaments dépendent de la participation active des professionnels de la santé aux programmes de déclaration des effets indésirables des médicaments. Les professionnels de la santé sont invités à signaler tout effet indésirable présumé chez les patients recevant FLONASE<sup>®</sup> (vaporisation nasale aqueuse de propionate de fluticasone), FLOVENT<sup>®</sup> (propionate de fluticasone en aérosol pour inhalation et en poudre sèche pour inhalation) ou ADVAIR<sup>®</sup> (xinafoate de salmétérol/propionate de fluticasone en aérosol pour inhalation et en poudre sèche pour inhalation) directement à GlaxoSmithKline ou à la Direction des produits de santé commercialisés :

GlaxoSmithKline Inc.  
7333 Mississauga Road N  
Mississauga (Ontario)  
L5N 6L4  
Tél. : 1 800 387-7374

**Tout effet indésirable présumé peut aussi être signalé au :**

Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments (PCSEIM)  
Direction des produits de santé commercialisés  
SANTÉ CANADA

Indice de l'adresse 0701C

OTTAWA (Ontario) K1A 0K9

Tél : (613) 957-0337 ou télécopieur : (613) 957-0335

Pour déclarer un effet indésirable, les consommateurs et les professionnels de la santé peuvent composer ces lignes sans frais:

Tél: 866 234-2345, Téléc: 866 678-6789

[cadrmpp@hc-sc.gc.ca](mailto:cadrmpp@hc-sc.gc.ca)

Pour obtenir d'autres renseignements, veuillez rejoindre la personne ressource.

On peut trouver le formulaire de notification des EI et les Lignes directrices concernant des EI sur le site internet de Santé Canada ou dans le *Compendium des produits et des spécialités pharmaceutiques*.

[http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/index\\_adverse\\_report\\_f.html#Formulaires](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/index_adverse_report_f.html#Formulaires)

[http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/index\\_adverse\\_report\\_f.html#Lignes](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/index_adverse_report_f.html#Lignes)

Votre engagement professionnel à cet égard joue un rôle important dans la protection du bien-être de vos patients en contribuant à l'utilisation éclairée des médicaments et à la détection précoce des symptômes.

Pour toute question, les professionnels de la santé peuvent s'adresser à notre service d'Information médicale en communiquant avec le service à la clientèle de GlaxoSmithKline au 1 800 387-7374.

Veuillez agréer l'expression de mes sentiments distingués.

***originale signée par***

Anne Phillips, M.D., FRCPC

Vice-présidente, Recherche et développement, et chef de la direction médicale  
GlaxoSmithKline Inc.

**Références**

<sup>1</sup>Le ritonavir est un inhibiteur de la protéase utilisé dans le traitement de l'infection à VIH/sida.

NORVIR<sup>®</sup> et KALETRA<sup>®</sup> sont des marques déposées utilisées sous licence par les Laboratoires Abbott.

<sup>®</sup> FLONASE, FLOVENT et ADVAIR sont des marques déposées utilisées sous licence par GlaxoSmithKline Inc.