

**Renseignements importants approuvés par Santé Canada
concernant l'innocuité d'PrAVANDIA®, d'PrAVANDAMET® et d'PrAVANDARYL^{MC}**



Le 1^{er} juin 2007

À l'intention des professionnels de la santé

Objet : Innocuité cardiaque d'Avandia® (maléate de rosiglitazone)

Un article publié dans le *New England Journal of Medicine* (NEJM) le 21 mai 2007 a suscité un grand intérêt de la part du public sur l'innocuité cardiaque d'Avandia®, d'Avandamet® et d'Avandaryl^{MC}. L'article de Nissen et Wolski¹, s'inspirant d'une méta-analyse de 42 études cliniques, a relevé un risque accru statistiquement significatif d'infarctus du myocarde (RC 1,43, IC : 1,03-1,98, $p = 0,03$) et une augmentation non significative sur le plan statistique du risque de décès d'origine cardiovasculaire (RC 1,64, IC : 0,98-2,74, $p = 0,06$) associés à l'emploi de la rosiglitazone par rapport à l'emploi d'un placebo ou d'autres traitements antidiabétiques.

Les conclusions de l'article doivent être confirmées. On procède actuellement à une analyse de toutes les données disponibles après quoi, les résultats seront communiqués.

Un certain nombre des études faisant l'objet de l'article du NEJM a porté sur des patients recevant la rosiglitazone en association avec d'autres traitements antidiabétiques. Certaines de ces associations, en l'occurrence la rosiglitazone + la metformine + une sulfonylurée ou la rosiglitazone + l'insuline, ne sont pas approuvées au Canada.

Conseils importants pour la prise en charge de vos patients

- Au Canada, Avandia® n'est PAS approuvé pour usage :
 - avec l'insuline
 - avec l'association de metformine ET une sulfonylurée
 - chez les patients présentant un prédiabète
- Avandia® est contre-indiqué en présence d'un état cardiaque de classe III ou IV selon la NYHA.
- Avandia® doit être administré avec prudence chez les patients présentant un état cardiaque de classe I ou II selon la NYHA.
- Tous les patients devraient être surveillés pour tout signe ou symptôme de rétention de liquide, d'œdème et de gain de poids rapide.
- La dose d'Avandia® administrée en association avec une sulfonylurée ne doit pas dépasser 4 mg par jour.

On recommande aux médecins de prendre leurs décisions thérapeutiques après avoir soigneusement évalué l'ensemble des bienfaits du traitement par Avandia®, Avandamet® ou Avandaryl^{MC} par rapport au risque pour chaque cas.

Au Canada, Avandia® est indiqué² :

- en monothérapie lorsque la diète et l'exercice ne suffisent pas pour réduire l'insulinorésistance et abaisser l'hyperglycémie dans les cas de diabète de type 2;
- en association avec la metformine ou une sulfonylurée lorsque la diète et l'exercice jumelés à un de ces agents ne procurent pas un équilibre glycémique suffisant. Lorsque la metformine ou une sulfonylurée ne maîtrise pas suffisamment la glycémie, il y a lieu d'ajouter Avandia® et non de le substituer à la metformine ou à une sulfonylurée.

À l'heure actuelle, la monographie canadienne du produit renferme l'énoncé suivant dans sa section Mises en garde et Précautions :

Cardiovasculaire et œdème

Les thiazolidinediones, comme Avandia®, administrées en monothérapie ou en association avec d'autres agents antidiabétiques, peuvent provoquer la rétention de liquide, ce qui peut exacerber ou entraîner une insuffisance cardiaque congestive. La rétention de liquide pourrait, bien que très rarement, donner lieu à un gain de poids rapide et excessif. Tous les patients devraient être surveillés pour tout signe ou symptôme d'effets indésirables associés à la rétention de liquide et à l'insuffisance cardiaque. Les patients à risque pour l'insuffisance cardiaque, y compris ceux qui reçoivent un traitement concomitant augmentant les taux d'insuline (par ex., les sulfonylurées) et ceux qui présentent une insuffisance cardiaque légère à modérée (classes I et II de la NYHA) devraient particulièrement être surveillés de près.

Le traitement par thiazolidinedione a été associé à des cas d'insuffisance cardiaque congestive, dont certains ont été difficiles à traiter à moins d'arrêter la médication. Il est conseillé d'arrêter le traitement par Avandia® en présence de toute détérioration de l'état cardiaque.

Dans le cadre d'une évaluation réglementaire, une mise à jour de la monographie d'Avandia® est en cours pour ajouter des renseignements portant sur l'innocuité cardiaque et pour préciser que la dose d'Avandia® administrée en association avec une sulfonylurée ne doit pas dépasser 4 mg par jour.

La gestion des effets indésirables liés à un produit de santé commercialisé dépend de leur déclaration par les professionnels de la santé et les consommateurs. Les taux de déclaration calculés à partir des effets indésirables signalés de façon spontanée après commercialisation des produits de santé sous-estiment généralement les risques associés aux traitements par ces produits de santé. Comme toujours, tout effet indésirable grave ou imprévu chez les patients recevant Avandia® doit être signalé à GlaxoSmithKline ou à Santé Canada, aux adresses suivantes :

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

Tout effet indésirable présumé peut aussi être déclaré 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 téléc. : 613-957-0335

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

Tél. : 1-866-234-2345

Téléc. : 1-866-678-6789

cadmp@hc-sc.gc.ca

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

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/form/ar-ei_form_f.html

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/guide/ar-ei_guide-ldir_f.html

Pour d'autres renseignements reliés à cette communication, veuillez communiquer avec Santé Canada au :

Bureau de métabolisme, de l'oncologie et des sciences de la reproduction (BMOSR)

Courriel : bmors_enquiries@hc-sc.gc.ca

Tél. : 613-941-3171

Télec. : 613-941-1365

Votre engagement, en tant que professionnel, à déclarer les effets indésirables d'origine médicamenteuse est important pour la protection du bien-être de vos patients, car vous contribuez au dépistage précoce des effets indésirables et à l'utilisation éclairée des médicaments.

Les professionnels de la santé peuvent soumettre leurs questions au service de l'Information médicale de GlaxoSmithKline par l'entremise du Service à la clientèle au 1-800-387-7374.

Veillez accepter nos salutations distinguées.

original signé par

Ravinder Kumar, Ph.D.
Vice-président, Réglementation
GlaxoSmithKline Inc.

Avandia® et Avandamet® sont des marques déposées, utilisées sous licence par GlaxoSmithKline Inc.

Avandaryl^{MC} est une marque de commerce, utilisée sous licence par GlaxoSmithKline Inc.

Références

1. Nissen SE, Wolski, K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. N Engl J Med 2007; 356. DOI: 10.1056/NEJMoa072761.
2. Monographie d'AVANDIA®. GlaxoSmithKline Inc. Novembre 2006.