



GlaxoSmithKline

**GlaxoSmithKline**

Bureau d'affaires du Québec  
8455, route Transcanadienne  
Saint-Laurent (Québec)  
Canada H4S 1Z1

Téléphone : 514 738 8886

Télécopieur : 514 956 3188

[www.gsk.com](http://www.gsk.com)

## RENSEIGNEMENTS IMPORTANTS CONCERNANT L'INNOCUITÉ DE LA LAMOTRIGINE

À l'intention des professionnels de la santé

À l'issue de discussions avec Santé Canada, GlaxoSmithKline Inc. (GSK) désire vous communiquer de nouveaux renseignements importants concernant l'innocuité de l'antiépileptique LAMICTAL® (lamotrigine).

- Une étude de pharmacologie clinique récemment terminée a révélé que la prise concomitante de contraceptifs hormonaux et de Lamictal peut réduire de façon significative les concentrations sériques de lamotrigine. GSK a reçu un nombre limité de notifications postcommercialisation de crises épileptiques malgré le traitement se produisant suite à la prise concomitante de Lamictal et de préparations hormonales. Des ajustements considérables de la dose d'entretien de Lamictal pourraient s'avérer nécessaires chez certaines patientes.
- Les patientes doivent être informées de ne pas commencer ou cesser l'emploi de contraceptifs oraux sans consulter leur médecin.
- Au cours de la même étude, Lamictal a eu un léger effet sur les concentrations plasmatiques du lévonorgestrel et un effet minime sur les concentrations d'éthinylestradiol. Toutefois, GSK a reçu un nombre limité de notifications de grossesses imprévues ou de troubles de saignement menstruel (par ex., métrorragie) se produisant suite à la prise concomitante de Lamictal et de préparations hormonales. Les patientes doivent être informées de signaler rapidement à leur médecin toute modification de leur profil de saignements menstruels, (par ex., métrorragie) durant la prise de Lamictal en association avec ces médicaments.
- L'effet d'autres préparations contraceptives hormonales ou d'une hormonothérapie substitutive sur la pharmacocinétique de la lamotrigine n'a pas fait l'objet d'études bien qu'il pourrait être similaire à celui des préparations contraceptives orales. C'est pourquoi des ajustements posologiques pourraient s'avérer nécessaires.

Une étude de pharmacologie clinique récemment terminée ayant évalué, chez des sujets en santé, l'interaction entre la lamotrigine à 300 mg une fois par jour et une préparation contraceptive orale renfermant 30 µg d'éthinylestradiol et 150 µg de lévonorgestrel a fait état de ce qui suit :

- Une préparation contraceptive orale administrée en association avec la lamotrigine a réduit de façon significative les concentrations sériques de lamotrigine (une réduction moyenne de 52 % de l'ASC et de 39 % de la Cmax).

- Au cours de la semaine « sans prise de comprimé actif » du contraceptif oral, on a observé une hausse graduelle de concentrations sériques minimum de lamotrigine environ deux fois plus importante à la fin de la semaine « sans prise de comprimé actif ».
- La lamotrigine a eu un léger effet sur les concentrations plasmatiques du lévonorgestrel (une réduction moyenne de 19 % de l'ASC et de 12 % de la Cmax). L'effet observé sur les concentrations d'éthinylestradiol était minime.
- Une augmentation des concentrations sériques des hormones FSH et LH ainsi qu'une hausse marginale de concentrations sériques d'oestradiol ont été observées au cours de la période de coadministration du contraceptif oral et de la lamotrigine.
- Aucun signe hormonal d'ovulation n'a été observé suite à l'évaluation des concentrations sériques de progestérone.
- GlaxoSmithKline a reçu un nombre limité de notifications de crises épileptiques malgré le traitement, de grossesses imprévues ou de troubles de saignement menstruel (par ex., métrorragie) se produisant suite à la prise concomitante de Lamictal et de préparations hormonales.

Les sections PHARMACOLOGIE CLINIQUE, PRÉCAUTIONS, POSOLOGIE ET ADMINISTRATION ainsi que les RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS de la monographie du produit seront mises à jour pour refléter les résultats de cette étude. Vous trouverez ci-dessous un résumé des principaux changements :

- Les sections PHARMACOLOGIE CLINIQUE et PRÉCAUTIONS seront mises à jour pour contenir les interactions médicamenteuses ci-haut mentionnées.
- La section POSOLOGIE ET ADMINISTRATION sera mise à jour pour refléter les recommandations suivantes concernant l'emploi de Lamictal chez les femmes prenant des contraceptifs oraux :

#### **Instauration de Lamictal chez les femmes prenant des contraceptifs oraux**

**Aucun changement** sur le plan des recommandations en matière d'augmentation posologique de Lamictal, fondé uniquement sur l'emploi de contraceptifs oraux, ne devrait s'avérer nécessaire. Veuillez vous reporter à la monographie de Lamictal pour connaître les recommandations liées à l'instauration du traitement.

#### **Ajustements de la dose d'entretien de Lamictal**

**Prendre ou amorcer une contraception orale** : Il pourrait être nécessaire d'**augmenter** la dose d'entretien de Lamictal jusqu'à deux fois la dose initiale chez les femmes qui amorcent ou qui prennent des contraceptifs oraux mais qui **ne** prennent **pas** de carbamazépine, de phénytoïne, de phénobarbital, de primidone ou de rifampine.

**Cesser la contraception orale** : On pourrait devoir **réduire** la dose d'entretien de Lamictal jusqu'à de moitié si les patientes qui ne prennent pas aussi de carbamazépine, de phénytoïne, de phénobarbital, de primidone ou de rifampine cessent de prendre leurs contraceptifs oraux.

**Femmes et autres préparations contraceptives hormonales ou hormonothérapie substitutive** : Bien qu'ils n'aient pas été formellement évalués, des ajustements semblables pourraient s'avérer nécessaires chez les femmes qui prennent Lamictal en association avec d'autres préparations contraceptives hormonales ou une hormonothérapie substitutive.

- La section RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS sera mise à jour comme suit :

Les patientes doivent être informées d'aviser leur médecin si elles prévoient commencer ou cesser l'emploi de contraceptifs oraux ou autres préparations hormonales. Elles doivent également être informées de signaler rapidement à leur médecin toute modification de leur profil de saignements menstruels (par ex., métrorragie) durant la prise de Lamictal en association avec ces médicaments.

GSK continue de travailler de concert avec Santé Canada pour surveiller la déclaration des effets indésirables et pour s'assurer de la disponibilité de données à jour sur l'emploi de la lamotrigine.

La reconnaissance, la caractérisation et la prise en charge des effets indésirables d'origine médicamenteuse 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 priés de signaler tout effet indésirable soupçonné chez les patients prenant Lamictal (lamotrigine) directement à GSK ou à Santé Canada aux adresses suivantes :

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

**Tout effet indésirable soupçonné peut également 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 téléc. : (613) 957-0335  
Ligne sans frais pour les consommateurs et les professionnels de la santé :  
Tél. : 1 866 234-2345, téléc. : 1 866 678-6789  
[cadtmp@hc-sc.gc.ca](mailto:cadtmp@hc-sc.gc.ca)

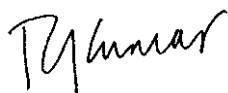
Pour toute autre demande : veuillez vous reporter aux coordonnées ci-haut mentionnées

Le Formulaire de déclaration des effets indésirables des médicaments et les directives concernant la déclaration des effets indésirables des médicaments peuvent être consultés sur le site Web de Santé Canada [http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/adverse\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/adverse_f.html) et [http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgssa/tpd-dpt/adr\\_guideline\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgssa/tpd-dpt/adr_guideline_f.html) ou dans le *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques canadien*.

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 au dépistage précoce des problèmes qui leur sont associés.

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

Veuillez agréer l'expression de mes sentiments distingués.



Ravinder Kumar, Ph.D.  
Vice-président, Affaires réglementaires et développement pharmaceutique  
GlaxoSmithKline Inc.