

AVIS DESTINÉ AUX HÔPITAUX

Renseignements importants approuvés par Santé Canada concernant l'innocuité de
PrVENTOLIN[®] solution pour injection i.m. et de **Pr**VENTOLIN[®] solution pour perfusion i.v.
DURANT LA GROSSESSE, LE TRAVAIL ET L'ACCOUCHEMENT



12 juin 2007

À l'intention du chef du personnel médical et du chef du service d'obstétrique

Veillez distribuer la présente lettre à **tout le personnel médical/hospitalier pertinent**, y compris les services de chirurgie, de médecine d'urgence, de pharmacie, d'anesthésie, de médecine interne, de gynécologie, de soins intensifs, de soins infirmiers ou les autres services ou le personnel professionnel que l'avis pourrait intéresser, et **l'afficher** à un endroit stratégique dans votre établissement.

Objet : Ischémie myocardique chez des femmes enceintes recevant **PrVENTOLIN[®] solution pour injection i.m. ou **Pr**VENTOLIN[®] solution pour perfusion i.v. (sulfate de salbutamol pour injection) dans le cadre d'un traitement visant à retarder le travail prématuré.**

À l'issue de discussions avec Santé Canada, GlaxoSmithKline (GSK) désire vous communiquer des renseignements importants au sujet de l'innocuité de **Pr**VENTOLIN[®] solution pour injection i.m. et de **Pr**VENTOLIN[®] solution pour perfusion i.v. (sulfate de salbutamol pour injection) chez les femmes enceintes. GSK a récemment passé en revue les données existantes relatives à l'innocuité du salbutamol émanant de la documentation publiée, de déclarations spontanées et d'essais cliniques. À la fin d'avril 2007, on avait recensé à l'échelle mondiale 17 cas qui révéleraient une ischémie myocardique en lien avec l'administration de salbutamol dans le cadre d'un traitement visant à retarder le travail prématuré. Onze de ces cas ont été jugés graves (comprenant 1 décès). Pour les cas rapportés, on signale 12 patientes qui se sont rétablies sans séquelle. Jusqu'à présent, aucun cas n'a été déclaré au Canada.

- À l'échelle mondiale, 17 cas d'ischémie myocardique ont été signalés chez des femmes recevant du salbutamol dans le contexte de la prise en charge du travail prématuré. La grande majorité des cas ont été observés après l'administration de préparations parentérales. Aucun de ces 17 cas n'avait trait à l'emploi de préparations de salbutamol pour inhalation employées dans le traitement du bronchospasme.
- Au Canada, le salbutamol n'est pas indiqué pour prévenir ou arrêter le travail prématuré.
- Si l'on juge que les bienfaits du médicament l'emportent sur les risques encourus par la femme en travail prématuré, il convient de surveiller attentivement le bilan hydrique et la fonction cardio-respiratoire, y compris l'ECG. Si des signes d'œdème pulmonaire ou d'ischémie myocardique se manifestent, on doit envisager l'arrêt du traitement.

La documentation publiée confirme que des cas d'ischémie myocardique sont observés chez des femmes enceintes après l'administration d'un agent de la classe des bêta-agonistes ou de salbutamol en particulier (références 1-6). On doit donc faire preuve de prudence chez les femmes qui reçoivent du salbutamol par voie intraveineuse au cours du travail prématuré.

Les plus récents renseignements sur l'innocuité ont été intégrés dans la section *Mises en garde et précautions* de la monographie de ^{Pr}VENTOLIN[®]. Les renseignements suivants figurent sous les rubriques *Femmes enceintes* et *Travail et accouchement*.

Femmes enceintes

- À l'exemple des autres bêtamimétiques, le salbutamol n'est pas approuvé pour prévenir ou arrêter le travail prématuré.
- En raison du risque d'œdème pulmonaire et d'ischémie myocardique observé lors de l'emploi des bêtamimétiques dans la prise en charge du travail prématuré, un médecin expérimenté en cardiologie doit bien évaluer l'état cardiovasculaire de la patiente avant d'administrer les solutions injectables ^{Pr}VENTOLIN[®] à une patiente présentant une cardiopathie connue.

Travail et accouchement

- La prudence est de mise quand on prescrit les solutions injectables ^{Pr}VENTOLIN[®] à une femme enceinte pour soulager un bronchospasme, pour éviter d'interférer avec la contractilité utérine. Durant la perfusion i.v. de salbutamol, il convient de surveiller le pouls de la mère, lequel ne doit normalement pas dépasser 140 battements par minute.
- Vu que des cas d'œdème pulmonaire et d'ischémie myocardique ont été signalés chez la mère pendant ou après le travail prématuré chez des patientes recevant des bêta₂-agonistes, on doit surveiller attentivement le bilan hydrique et la fonction cardio-respiratoire, y compris l'ECG de ces patientes. Si des signes d'œdème pulmonaire ou d'ischémie myocardique se manifestent, on doit envisager l'arrêt du traitement.

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 la commercialisation des produits de santé sous-estiment généralement les risques associés aux traitements par ces produits de santé.

Tout cas d'ischémie myocardique grave ou tout autre effet indésirable grave ou imprévu chez les patients recevant **Pr**VENTOLIN[®] solution pour injection i.m. et **Pr**VENTOLIN[®] solution pour perfusion i.v. doit être signalé à GSK ou à Santé Canada, aux adresses suivantes :

GlaxoSmithKline Inc.
7333 Mississauga Road
Mississauga (Ontario)
L5N 6L4
Tél. : 1-800-387-7374
Télééc. : 905-814-2291

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 télééc. : 613-957-0335

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

Tél. : 866-234-2345
Télééc. : 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 à la :

Direction des produits de santé commercialisés
MHPD_DPSC@hc-sc.gc.ca
Tél. : 613-954-6522
Télééc. : 613-952-7738

GSK passe systématiquement en revue les nouvelles données sur l'innocuité de ses produits, y compris les rapports de pharmacovigilance faisant état d'effets indésirables, et encourage les professionnels de la santé à déclarer tous les effets indésirables soupçonnés et tous les cas de surdosage en rapport avec l'emploi de **VENTOLIN®** chez les femmes enceintes.

Si vous avez des questions ou si vous souhaitez obtenir d'autres renseignements, veuillez communiquer avec le service de l'Information médicale de GlaxoSmithKline par l'entremise du Service à la clientèle au 1-800-387-7374.

Lettre originale signée par

Rav Kumar, Ph.D.

Vice-président, Réglementation et Développement pharmaceutique

GlaxoSmithKline Inc.

VENTOLIN® est une marque déposée, utilisée sous licence par GlaxoSmithKline Inc.

Références :

- 1) Pincus R. Salbutamol infusion for premature labour – The Australian Trials experience. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1981;21:1-4.
- 2) French/Australian Atosiban Investigators Group. Treatment of preterm labor with the oxytocin antagonist atosiban: a double-blind, randomized, controlled comparison with salbutamol. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;98:177-185.
- 3) Mulders LGM, Boers GHJ, Prickartz-Wijdewald MMJF, *et al.* A study of maternal ECG characteristics before and during intravenous tocolysis with beta-sympathomimetics. Effects of i.v. tocolysis on maternal ECG characteristics. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987;66:417-420.
- 4) Hadi HA, Alabazzaz SJ. Cardiac isoenzymes and electrocardiographic changes during ritodrine tocolysis. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:318-321.
- 5) Arulkumaran S, Kitchener HC, Balasingham S, *et al.* Myocardial strain associated with intravenous salbutamol therapy for preterm labour - ? drug effect. Case Report. *Singapore J Obstet Gynaecol* 1986;17:54-58.
- 6) Vermes E, Leroy G, Halphen C, *et al.* Infarctus du myocarde chez une femme enceinte au cours d'un traitement par salbutamol. *Arch Mal CœurVaiss* 1997;90:1651-1654.