

Le 13 novembre 2001

**INFORMATION IMPORTANTE SUR L'INNOCUITÉ D'AVANDIA®**  
**(maléate de rosiglitazone)**

GlaxoSmithKline Inc.  
8455, route Transcanadienne  
Saint-Laurent (Québec)  
Canada H4S 1Z1

Tél./Tel. 514 738 8886  
Télec./Fax. 514 956 3188  
www.gsk.com

À l'intention des professionnels de la santé

Madame, Monsieur,

Comme vous le savez peut-être déjà, AVANDIA® (maléate de rosiglitazone) est un antidiabétique oral de la classe des thiazolidinediones utilisé dans le traitement du diabète de type 2. AVANDIA® est indiqué en monothérapie ou en association avec la metformine ou une sulfonylurée lorsque la diète et l'exercice ne suffisent pas pour réduire l'insulinorésistance et abaisser l'hyperglycémie chez les diabétiques de type 2.

AVANDIA® est offert sur le marché américain depuis juin 1999 et a été homologué au Canada en mars 2000. Depuis son lancement aux États-Unis, plus de deux millions de patients ont été traités par AVANDIA® et plus de 12 millions d'ordonnances ont été rédigées.

GlaxoSmithKline Inc. a effectué récemment une mise à jour de la monographie d'AVANDIA® pour tenir compte des nouveaux renseignements importants sur l'innocuité du produit qui ont été recueillis depuis son lancement. La majeure partie de l'information résumée ci-dessous figure déjà dans la monographie. Toutefois, pour plus de clarté et pour que les médecins puissent prescrire AVANDIA® de manière optimale, nous avons changé la formulation de certains énoncés et déplacé quelques éléments d'information. Par ailleurs, bien qu'AVANDIA® ne soit pas indiqué en coadministration avec l'insuline, certaines des modifications apportées visent cette utilisation. Vous trouverez ci-joint un exemplaire des plus récents renseignements thérapeutiques.

Comme le souligne l'ancienne version de la monographie d'AVANDIA® sous la rubrique «Mises en garde», les médecins doivent savoir que les thiazolidinediones peuvent causer la rétention de liquide, ce qui peut exacerber ou entraîner une insuffisance cardiaque congestive. Les patients à risque pour l'insuffisance cardiaque (particulièrement ceux sous insulinothérapie) devraient être surveillés de près pour tout signe ou symptôme d'insuffisance cardiaque. Il est conseillé d'arrêter le traitement par AVANDIA® en présence de toute détérioration de l'état cardiaque. En outre, AVANDIA® n'est pas indiqué en présence d'une insuffisance cardiaque de classe III ou IV (classification de la New York Heart Association - NYHA). Pour qu'elle soit encore plus évidente, cette information importante relative aux patients atteints d'une cardiopathie de classe III et IV a été déplacée de la section «Précautions» à la section «Mises en garde» de la monographie. Depuis le lancement d'AVANDIA®, on a signalé des effets indésirables possiblement liés à l'expansion volémique (p. ex., insuffisance cardiaque congestive, œdème pulmonaire et épanchements pleuraux). Il importe également de noter que les thiazolidinediones, y compris AVANDIA®, sont contre-indiquées chez les patients présentant une insuffisance cardiaque aiguë. Cette contre-indication vient d'être ajoutée à la monographie.

À l'heure actuelle, la coadministration d'AVANDIA® et d'insuline n'est pas indiquée. Dans les essais cliniques portant sur cette association, on a observé une fréquence plus élevée de défaillance cardiaque et d'autres événements cardiovasculaires chez les patients sous AVANDIA® en association avec l'insuline que chez ceux qui ne prenaient que de l'insuline. Précisons que les sujets inclus dans ces études étaient diabétiques depuis longtemps (moyenne de 12 à 13 ans) et présentaient un taux élevé d'affections médicales pré-existantes, notamment une cardiopathie ischémique (14 %), une vasculopathie (9 %) et une insuffisance cardiaque congestive (2,5 %). Les patients ayant présenté une insuffisance cardiaque au cours de ces essais étaient plus âgés en moyenne, avaient le diabète depuis plus longtemps et prenaient, dans la majorité des cas, la dose quotidienne plus élevée d'AVANDIA®, soit de 8 mg par jour. On a signalé des cas d'œdème dans les études portant sur la coadministration d'AVANDIA® et d'insuline. Les patients qui présentent constamment de l'œdème sont plus susceptibles de manifester des effets indésirables œdémateux après l'instauration d'un traitement associant insuline et AVANDIA®.

Le gain de poids observé avec les thiazolidinediones peut résulter de l'augmentation du tissu adipeux sous-cutané ou de la rétention de liquide. Il faut réévaluer le traitement dans le cas d'un gain de poids excessif.

L'innocuité et l'efficacité de la rosiglitazone n'ont pas été établies chez les personnes de moins de 18 ans. Par conséquent, AVANDIA® n'est pas indiqué chez les patients de moins de 18 ans. Les thiazolidinediones favorisent la maturation des préadipocytes et ont été associées à une prise de poids. L'obésité est un grave problème chez les adolescents atteints du diabète de 2. Par ailleurs, la prise d'AVANDIA® par les femmes enceintes n'a fait l'objet d'aucune étude contrôlée. Par conséquent, l'emploi d'AVANDIA® chez les femmes enceintes est déconseillé et d'ailleurs, ce produit n'est pas indiqué chez ces patientes.

Puisque AVANDIA® ne stimule pas la sécrétion d'insuline, il ne devrait pas provoquer d'hypoglycémie lorsqu'il est prescrit en monothérapie. Il peut y avoir un risque d'hypoglycémie chez les patients prenant AVANDIA® en association avec d'autres agents hypoglycémisants (tels que des agents stimulant l'insulinosécrétion) et une réduction de la dose de l'agent concomitant peut s'avérer nécessaire.

GlaxoSmithKline Inc. continue de collaborer étroitement avec Santé Canada à la surveillance des effets indésirables et au maintien d'une source d'information complète et à jour sur l'utilisation d'AVANDIA®.

L'identification, la caractérisation et la prise en charge des effets indésirables liés aux médicaments reposent sur la participation active des professionnels de la santé aux programmes de surveillance de ces effets. Nous vous encourageons fortement à signaler tout effet cardiaque indésirable ou tout autre effet grave ou inattendu survenant chez des patients traités par AVANDIA® à GlaxoSmithKline ou au Bureau d'évaluation des produits homologués, dont les adresses figurent ci-dessous :

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

Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments (PCSEIM)  
Bureau d'évaluation des produits homologués  
Programme des produits thérapeutiques  
SANTÉ CANADA  
Indice de l'adresse : 0201C2  
Ottawa (Ontario) K1A 1B9  
Tél. : (613) 957-0337 ou Fax : (613) 957-0335  
cadmp@hc-sc.gc.ca

Vous trouverez les formulaires de déclaration des effets indésirables liés aux médicaments dans le *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques* ou sur le site Web du PPT, ainsi que les lignes directrices concernant la notification volontaire de ces effets par les professionnels :

[http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/forms/adverse\\_f.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/forms/adverse_f.pdf)  
[http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/guides/adr/adr-guideline\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/guides/adr/adr-guideline_f.html)

Par votre engagement professionnel, votre participation à la détection hâtive des signes et vos conseils sur l'usage approprié des médicaments, vous jouez un rôle important dans la protection du bien-être de vos patients.

Si vous avez des questions, n'hésitez pas à les adresser au service de l'Information médicale de GlaxoSmithKline par l'entremise du Service à la clientèle, en composant le 1 (800) 387-7374.

Veuillez agréer, Madame, Monsieur, l'expression de mes sentiments distingués.



Anne Phillips, M.D., FRCPC  
Vice-présidente, Recherche-Développement et directrice médicale  
GlaxoSmithKline Inc.