

Santé Canada a donné son aval à des renseignements importants sur l'innocuité de ^{Pr}SEREVENT[®]

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

Objet : Mise à jour importante sur l'innocuité de SEREVENT[®] et rappel concernant son emploi approprié chez les patients asthmatiques

À l'intention des professionnels de la santé

GlaxoSmithKline Inc. (GSK), en consultation avec Santé Canada, souhaite vous aviser que les monographies respectives de SEREVENT[®], SEREVENT[®] DISKHALER[®] et SEREVENT[®] DISKUS[®] ainsi que d'ADVAIR[®] et ADVAIR[®] DISKUS[®] ont été modifiées et contiennent maintenant les résultats de l'étude américaine SMART (Salmeterol Multi-Center Asthma Research Trial). Les résultats préliminaires de cette étude avaient déjà été communiqués en août 2003 dans une lettre à l'intention des professionnels de la santé. De façon générale, les changements apportés aux monographies concordent avec les conclusions du comité consultatif de la FDA sur les médicaments contre les affections pulmonaires et allergiques (PADAC) à l'issue de l'examen de l'innocuité des β_2 -agonistes à longue durée d'action (salmétérol et formotérol), qui s'est tenu le 13 juillet 2005.

Messages clés

- Les β_2 -agonistes à longue durée d'action tels que SEREVENT[®] constituent une option thérapeutique d'appoint pour les patients atteints d'asthme dont les symptômes ne sont pas maîtrisés de façon satisfaisante malgré la prise d'une dose optimale de corticostéroïdes en inhalation (CSI). Dans les cas d'asthme, ces agents doivent absolument être utilisés conjointement avec une dose optimale de corticostéroïde en inhalation (CSI) et ne jamais être employés comme médicaments de secours.
- Chez les patients présentant une exacerbation de l'asthme, il ne convient pas d'augmenter la posologie quotidienne de SEREVENT[®].
- Dans l'étude SMART, on a observé un risque accru de mortalité liée à l'asthme et d'autres manifestations graves liées à des troubles respiratoires chez les patients qui prenaient SEREVENT[®] comparativement au placebo, en plus de leur traitement antiasthmatique habituel¹.
- Une analyse a posteriori des données semble indiquer que le risque pourrait être plus élevé chez les patients qui ne prenaient pas de CSI au moment de l'admission à l'étude ainsi que chez les patients afro-américains.
- Dans l'ensemble, les données de l'étude SMART laissent entrevoir un effet protecteur de l'emploi concomitant de CSI, signalé au moment de l'admission à l'étude. Lorsqu'ils ont étudié de plus près l'effet du CSI selon l'origine ethnique des patients, les chercheurs ont constaté que l'emploi d'un CSI au début de l'étude conférait une protection moindre chez les patients afro-américains. Les résultats de l'analyse a posteriori ne sont toutefois pas concluants.
- Puisque dans l'étude SMART, les doses de CSI réellement utilisées n'ont pas été évaluées, on ignore si le risque accru associé à SEREVENT[®] s'applique également à ADVAIR[®].
- Étant donné que les β_2 -agonistes à longue durée d'action ont un mode d'action essentiellement identique et qu'on ne dispose pas de données similaires, il est possible que les résultats observés dans cette étude reflètent un effet de classe.

Voici un extrait de la mise en garde importante figurant dans la version révisée de la monographie de SEREVENT[®]:

Pour l'ensemble de la population étudiée dans l'étude SMART (n = 26 355 patients), le risque de survenue du critère d'évaluation principal, à savoir le nombre combiné de décès et de manifestations menaçant le pronostic vital attribuables à des troubles respiratoires (qui comprend les manifestations liées à l'asthme) a été 40 % plus élevé dans le groupe SEREVENT[®] que dans le groupe placebo (50 sur 13 176 vs 36 sur 13 179; < 1 % dans les deux cas; risque relatif de 1,40, IC à 95 % : 0,91 - 2,14), et le risque de décès liés à l'asthme a été accru de plus de 4 fois (13 vs 3; < 1 % dans les deux cas; risque relatif de 4,37, IC à 95 % : 1,25 - 15,34) durant la période de traitement à répartition aléatoire de 28 semaines. Des risques accrus ont aussi été observés pour d'autres critères liés à la fonction respiratoire, à savoir décès attribuables à des troubles respiratoires et nombre combiné de décès et de manifestations menaçant le pronostic vital liés à l'asthme. L'analyse des sous groupes a laissé entendre que le risque de survenue de ces manifestations graves pourrait être supérieur chez les participants afro-américains. De plus, chez les patients qui n'avaient pas signalé au début de l'étude qu'ils prenaient des corticostéroïdes en inhalation (CSI) dans le cadre de leur traitement antiasthmatique habituel, on a noté un plus grand nombre de décès liés à l'asthme : 9 sur 7 049 (SEREVENT[®]) vs 0 sur 7 041 (placebo) comparativement à 4 sur 6 127 (SEREVENT[®]) vs 3 sur 6 138 (placebo) pour ceux qui avaient signalé qu'ils prenaient des CSI.

¹ Aux États-Unis, SEREVENT[®] peut être employé seul ou en association avec une corticothérapie en inhalation ou par voie générale (contrairement au Canada) et les professionnels de la santé sont informés du fait que SEREVENT[®] ne remplace pas les corticostéroïdes en inhalation ou peroraux. Dans l'étude SMART, tous les participants ne prenaient pas nécessairement de CSI au moment de leur admission à l'étude.

La mise en garde suivante a été ajoutée à la monographie d'ADVAIR®:

ADVAIR® et ADVAIR® DISKUS® sont des associations médicamenteuses renfermant du salmétérol (un bêta₂-agoniste à longue durée d'action) et du propionate de fluticasone (un corticostéroïde en inhalation). Cependant, comme l'étude SMART n'a pas évalué les doses de CSI que prenaient véritablement les patients et que ces doses pourraient différer de celles contenues dans l'association médicamenteuse ADVAIR®, on ne sait pas si les risques accrus observés avec SEREVENT® s'appliqueraient également à ADVAIR® et à ADVAIR® DISKUS®. Les préparations d'ADVAIR® et d'ADVAIR® DISKUS® prescrites doivent répondre aux besoins optimaux du patient en matière de corticostéroïde en inhalation.

Conseil important pour la prise en charge de vos patients:

SEREVENT® ne remplace pas le traitement à l'aide d'un corticostéroïde en inhalation, dont l'administration doit se poursuivre à la même dose, et non être interrompue ou réduite, lorsqu'on entreprend le traitement par SEREVENT® ou qu'on l'ajoute au traitement habituel. SEREVENT® ou ADVAIR® ne doivent pas être employés pour traiter les symptômes d'asthme aigus ni amorcés chez les patients dont l'asthme s'aggrave de manière importante ou rapide, car ces situations pourraient mettre en jeu le pronostic vital.

Les patients asthmatiques sont informés qu'il faut également utiliser un CSI s'ils sont traités par SEREVENT®. Les patients ne doivent pas cesser de prendre leur CSI ni en diminuer la posologie sans consulter leur médecin. Les bêta₂-agonistes à longue durée d'action sont des médicaments de prévention destinés au traitement d'entretien de l'asthme et ne doivent jamais être utilisés pour traiter les symptômes d'asthme aigus (c'est-à-dire comme médicaments de secours). On doit enseigner aux patients à reconnaître les signes d'une détérioration de la maîtrise de l'asthme et à consulter rapidement un médecin dans une telle situation.

Un avis public sera émis par Santé Canada afin de rappeler aux patients l'utilisation adéquate des bêta₂-agonistes à longue durée d'action.

SEREVENT® est indiqué pour le traitement d'entretien de l'asthme chez les patients de 4 ans et plus souffrant de maladie obstructive réversible des voies respiratoires, qui suivent un traitement optimal faisant appel aux corticostéroïdes et qui éprouvent des épisodes symptomatiques nécessitant régulièrement l'usage d'un bronchodilatateur à courte durée d'action. ADVAIR® est indiqué dans le traitement d'entretien de l'asthme chez les patients atteints d'une maladie obstructive réversible des voies respiratoires, lorsque l'utilisation d'une association médicamenteuse est jugée appropriée. On peut trouver une version intégrale de la monographie révisée de SEREVENT® et d'ADVAIR® sur le site Web de GSK à <http://www.gsk.ca>.

La reconnaissance, la caractérisation et la prise en charge des effets indésirables des produits de santé commercialisés dépendent de la participation active des professionnels de la santé aux programmes de déclaration des effets indésirables des médicaments. Tout effet indésirable grave ou inattendu observé chez les patients recevant SEREVENT® ou ADVAIR® doit être signalé à GSK ou à la Direction des produits de santé commercialisés aux adresses suivantes:

<p>GlaxoSmithKline Inc. 7333 Mississauga Road N Mississauga, Ontario L5N 6L4 Tel: 1-800-387-7374</p>	<p>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</p> <p>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 cadrm@hc-sc.gc.ca</p> <p>Pour obtenir d'autres renseignements, veuillez joindre la personne ressource. On peut trouver le Formulaire de notification des EI et les Lignes directrices concernant les EI sur le site Web de la DPT ou dans le <i>Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques</i>. http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/medeff/ar-ei_form_f.pdf http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index_f.html</p>
--	---

Votre engagement, à titre de 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.

Veuillez agréer nos salutations distinguées.



Dr John A Dillon MB BCh MFPM
Vice-président, Division médicale, et chef de la direction médicale
GlaxoSmithKline Inc.