



JANSSEN-ORTHO

**RENSEIGNEMENTS IMPORTANTS EN MATIÈRE D'INNOCUITÉ
du système transdermique EVRA* (norelgestromine et éthinylestradiol)**

11/21/2006

OBJET : Nouveaux renseignements en matière d'innocuité concernant le système transdermique EVRA* (norelgestromine et éthinylestradiol)

Aux professionnels de la santé,

Janssen-Ortho Inc., à la suite de discussions avec Santé Canada, tient à vous informer de nouveaux renseignements importants portant sur l'innocuité d'EVRA*. Le système transdermique EVRA* commercialisé au Canada contient 6,0 mg de norelgestromine (NGMN) et 0,60 mg d'éthinylestradiol (EE). Il est indiqué pour la prévention de la grossesse. ORTHO EVRA[®], la préparation d'EVRA qui est commercialisée au États-Unis, contient 6,0 mg de NGMN et 0,75 mg d'EE. Il a été trouvé antérieurement qu'EVRA* était bioéquivalent à ORTHO EVRA[®] et, à ce titre, les données sur les événements indésirables signalés au sujet d'ORTHO EVRA[®] depuis sa commercialisation sont considérées comme également applicables à la préparation EVRA commercialisée au Canada.

Les professionnels de la santé devraient connaître les nouveaux renseignements suivants qui ont été incorporés dans la monographie d'EVRA :

- **On a évalué le risque de thrombo-embolie veineuse (TEV) chez des utilisatrices du timbre ORTHO EVRA (la préparation d'EVRA commercialisée aux États-Unis) et chez des utilisatrices de contraceptifs oraux renfermant du norgestimate et 35 µg d'éthinylestradiol dans le cadre de deux études épidémiologiques avec cas-témoins intra-cohorte, qui ont été menées chez des femmes âgées de 15 à 44 ans. Lors de l'une de ces études, on a observé un risque accru de TEV chez les utilisatrices prenant couramment ORTHO EVRA par rapport aux utilisatrices prenant couramment des contraceptifs oraux (rapport de cotes 2,42 [IC à 95 % de 1,07 à 5,46])¹. Dans l'autre étude, on n'a observé aucune augmentation du risque de TEV chez les utilisatrices prenant couramment ORTHO EVRA (rapport de cotes 0,9 [IC à 95 % de 0,5 à 1,6])².**
- **Il est conseillé aux prescripteurs d'évaluer attentivement le risque au départ et le risque cumulatif de thrombo-embolie avant de prescrire EVRA. L'obésité (IMC \geq 30 kg/m²) a été identifiée comme un facteur de risque de thrombo-embolie veineuse. Une prudence particulière s'impose lorsqu'on prescrit EVRA aux femmes obèses.**
- **Selon les résultats d'une récente étude pharmacocinétique visant à évaluer l'exposition à l'éthinylestradiol (EE) et à la norelgestromine (NGMN) suivant l'application du timbre contraceptif EVRA vendu au Canada par rapport à un contraceptif oral renfermant 250 µg de norgestimate et 35 µg d'EE, la C_{max} a affiché des valeurs de NGMN et d'EE deux fois plus élevées chez les sujets recevant le contraceptif oral que chez ceux recevant EVRA, tandis que l'exposition globale (ASC et C_{ss}) était comparable chez les sujets recevant EVRA. La variabilité des paramètres pharmacocinétiques d'un sujet à l'autre (% CV) après l'absorption à partir d'EVRA était plus élevée que la variabilité déterminée pour le contraceptif oral. Les profils pharmacocinétiques moyens**

sont différents entre les deux produits et il faut faire preuve de prudence lorsqu'on fait une comparaison directe de ces paramètres pharmacocinétiques. La portée clinique des différences de profil pharmacocinétique entre les voies d'administration transdermique et orale est inconnue.

En plus de l'inclusion des renseignements ci-dessus dans la monographie du produit, les sections sur les Contre-indications et les Mises en garde et précautions ont également été mises à jour de façon à y inclure des informations générales sur la thrombo-embolie. Dans les sections de la monographie du produit traitant des Mises en garde et précautions, des Effets du médicament sur le style de vie et de la Pharmacologie, des renseignements nouveaux ont également été insérés afin de décrire le risque théorique d'augmentation imprévue de l'exposition à l'éthinylestradiol chez des patientes fiévreuses ou portant le timbre sur un endroit exposé à des sources externes de chaleur directe telles qu'un sauna ou un bain tourbillon. La section de la monographie du produit sur les Effets indésirables a également été révisée de façon à y inclure les effets indésirables relevés au cours des essais cliniques et signalés depuis la commercialisation.

Les professionnels de la santé devraient également savoir qu'une étude additionnelle sera menée afin de réévaluer la quantité moyenne d'hormones libérée par le timbre transdermique EVRA. Une fois que Santé Canada aura reçu et examiné ces données, Janssen-Ortho Inc. communiquera tous les nouveaux renseignements aux professionnels de la santé et aux consommateurs.

Avis précédents

Santé Canada a émis deux avis précédents au sujet d'EVRA datés du 28 novembre 2005 et du 30 mars 2006. On peut consulter ces avis au site suivant : http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/index_f.html.

Janssen-Ortho Inc. continue de collaborer avec Santé Canada en vue de surveiller les essais cliniques en cours et les rapports de pharmacovigilance dans le monde entier.

Les renseignements thérapeutiques actuels sont disponibles au site Web de Janssen-Ortho Inc. : www.janssen-ortho.com. Les mises à jour des renseignements thérapeutiques seront affichées au site Web et seront soumises pour publication dans la prochaine édition du *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*.

L'identification, la caractérisation et la gestion des effets indésirables liés à des produits de santé commercialisés dépendent de la participation active des professionnels de la santé aux programmes de notification des effets indésirables des médicaments. On demande aux professionnels de la santé de signaler tous les cas d'effets indésirables graves ou inattendus chez des patientes prenant EVRA à Janssen-Ortho Inc. ou à la Direction des produits de santé commercialisés, aux adresses suivantes :

Janssen-Ortho Inc.
19 Green Belt Drive
Toronto (Ontario)
M3C 1L9
Téléphone : 1 800 567-3331 (sans frais)
Courriel : dscan@joica.jnj.com
Télécopieur : 1 866 767-5865 (sans frais)

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 télécopieur : (613) 957-0335

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

Tél. : 866 234-2345 ou télécopieur : 866 678-6789

cadmp@hc-sc.gc.ca

On peut trouver le [formulaire de notification des EI](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/form/ar-ei_form_f.html) et les [lignes directrices concernant des EI](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/guide/ar-ei_guide-ldir_f.html) (http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/guide/ar-ei_guide-ldir_f.html) sur le site Web de Santé Canada ou dans le *Compendium des produits et des spécialités pharmaceutiques*.

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

Bureau du métabolisme, de l'oncologie et des sciences de la reproduction

Courriel : bmors_enquiries@hc-sc.gc.ca

Tél. : (613) 941-3171

Télec. : (613) 941-1365

En tant que professionnel, vous avez un rôle important à jouer dans la protection du bien-être de vos patients en contribuant au dépistage précoce des effets indésirables et à une utilisation éclairée des médicaments.

Si vous avez des questions ou commentaires concernant l'emploi d'EVRA, veuillez communiquer avec le Service de l'information médicale de Janssen-Ortho Inc. au 1 800 567-3331 du lundi au vendredi entre 9 h et 17 h (HNE), ou par télécopieur au 416 449-2658. On trouvera une copie de la présente lettre sur le site Web de Janssen-Ortho à www.janssen-ortho.com et sur le site Web de Santé Canada à www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/2006/index_f.html.

Bien cordialement,

Originale signée par

Cathy Lau, PhD.

Vice-présidente

Réglementation et Qualité

1. The Risk of Venous Thromboembolism, Myocardial Infarction, and Ischemic Stroke Among Women Using the Transdermal Contraceptive System Compared with Women Using Norgestimate-Containing Oral Contraceptives with 35 µg Ethinyl Estradiol”, *Projet de rapport final, étude de cas-témoins intra-cohorte, préparé par i3 Drug Safety pour Johnson & Johnson Pharmaceutical Research and Development, 30 juin 2006.*
2. Jick SS, Kaye JA, Russmann S, Jick H. Risk of nonfatal venous thromboembolism in women using a contraceptive transdermal patch and oral contraceptives containing norgestimate and 35 micrograms of ethinyl estradiol. *Contraception.* 2006 Mar;73(3):223-8. Epub 2006 Jan 26.

* Tous droits afférents à une marque de commerce sont utilisés en vertu d'une licence