



Health Santé
Canada Canada

Direction générale des produits de santé et des aliments
Health Products and Food Branch

La Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA) affiche sur le site Web de Santé Canada des avertissements concernant l'innocuité des produits de santé, des avis de santé publique et des communiqués de presse afin d'être utilisés par les professionnels de la santé, les consommateurs et les autres parties intéressées. Ces avis sont parfois préparés avec les Directions de la DGPSA, incluant les secteurs pré-commercialisation et post-commercialisation, ainsi qu'avec les détenteurs d'autorisation de mise en marché et autres intervenants. Bien que la DGPSA soit responsable de l'homologation des produits thérapeutiques aux fins de mise en marché, elle n'endosse ni le produit ni la compagnie. Toute question concernant l'information relative à un produit devrait faire l'objet d'une discussion avec votre professionnel de la santé.

La présente est une copie d'une lettre de **Merck Frosst/Schering Produits pharmaceutiques**.
Veuillez communiquer avec la compagnie pour obtenir copie de toute référence, pièce jointe ou annexe.

**Renseignements importants en matière d'innocuité approuvés
par Santé Canada concernant EZETROL® (ézétimibe)**



Le 1er février 2005

Objet : Association d'Ezetrol® (ézétimibe) avec la myalgie, la rhabdomyolyse, l'hépatite, la pancréatite et la thrombopénie

Avis aux professionnels de la santé:

À la suite de discussions avec Santé Canada, Merck Frosst/Schering Produits pharmaceutiques désire vous faire part de nouvelles données concernant l'innocuité du produit Ezetrol® (ézétimibe), utilisé seul ou conjointement avec une statine. L'ézétimibe est un inhibiteur de l'absorption du cholestérol classé comme un médicament à action générale, en raison de la recirculation entérohépatique de l'un de ses métabolites¹.

La monographie d'Ezetrol® (ézétimibe) est présentement mise à jour afin d'y ajouter des données provenant des rapports internationaux de pharmacovigilance concernant des cas rares, et certains cas graves, d'effets indésirables. La section de renseignements à l'intention du patient est présentement mise à jour afin d'informer les patients des signes et symptômes d'effets indésirables hépatiques, musculaires et pancréatiques, pour lesquels une consultation rapide auprès d'un médecin est recommandée.

De nombreux autres rapports, faisant état de cas de myalgie, dont plusieurs étaient accompagnés d'une hausse de la créatine phosphokinase (CK), ont fait l'objet d'une revue par Santé Canada.

Les sections Mise en garde, Précautions et Effets indésirables sont présentement mises à jour dans le but de refléter l'apparition des effets indésirables suivants chez les patients qui prennent Ezetrol® (ézétimibe), seul ou conjointement avec une statine :

- myalgie
- rhabdomyolyse
- hépatite
- pancréatite aiguë
- thrombopénie
- interaction présumée entre Ezetrol® (ézétimibe) et la warfarine

Bien que l'on ne puisse établir avec certitude une relation de cause à effet entre ces effets indésirables et l'utilisation d'Ezetrol® (ézétimibe), ces modifications apportées à la monographie et les recommandations ci-dessous sont justifiées par la gravité potentielle de ces effets.

Effets d'origine musculaire

Myalgie

Des cas de myalgie ont été rapportés chez des patients traités avec Ezetrol® (ézétimibe).

Il importe de noter que chez les patients traités avec Ezetrol® (ézétimibe) qui présentaient une myalgie, un certain nombre avait déjà souffert de myalgie (avec ou sans élévation des taux de créatine phosphokinase) lors d'un traitement avec une statine. Chez les patients qui présentent des antécédents d'intolérance aux statines (myalgie accompagnée ou non d'une hausse de la créatine phosphokinase), une surveillance étroite des effets d'origine musculaire est recommandée lors du traitement avec Ezetrol® (ézétimibe).

Rhabdomyolyse

Les patients qui sont traités avec Ezetrol® (ézétimibe) et qui présentent une douleur musculaire persistante devraient être avisés de communiquer avec leur médecin afin d'évaluer la possibilité d'une rhabdomyolyse. Dans la plupart des cas rapportés, les signes et symptômes associés à la rhabdomyolyse ont cessé à l'arrêt du traitement.

Effets indésirables hépatiques

Une hausse des transaminases hépatiques et des cas d'hépatite ont été rapportés chez des patients traités avec Ezetrol® (ézétimibe). Une surveillance de la fonction hépatique est recommandée lorsqu'on amorce un traitement avec Ezetrol® (ézétimibe) chez des patients qui reçoivent déjà une statine ou chez qui l'on se propose d'instaurer un traitement avec une statine.

Les professionnels de la santé devraient savoir que l'utilisation d'Ezetrol® (ézétimibe) conjointement avec une statine est contre-indiquée chez les patients présentant une atteinte hépatique évolutive ou une élévation persistante et inexpliquée des transaminases hépatiques.

Il faut user de prudence avec Ezetrol® (ézétimibe) chez les patients présentant une atteinte hépatique évolutive ou une élévation persistante et inexpliquée des transaminases hépatiques.

Effets indésirables pancréatiques

On devrait soupçonner une pancréatite lorsqu'une douleur abdominale aiguë apparaît soudainement chez un patient traité avec Ezetrol® (ézétimibe).

Interaction présumée entre Ezetrol® (ézétimibe) et la warfarine

Les déterminations additionnelles du rapport international normalisé (RIN) sont recommandées chez les patients qui prennent de la warfarine et chez qui l'on instaure un traitement avec Ezetrol® (ézétimibe).

L'identification, la caractérisation et la prise en charge des effets indésirables associés aux produits de santé commercialisés dépendent de la participation active des professionnels de la santé aux programmes de déclaration des effets indésirables. Toute manifestation de nature musculaire, hépatique, pancréatique ou hématologique, d'interaction présumée avec la warfarine et toute autre manifestation grave ou inattendue qui survient chez les patients recevant Ezetrol® (ézétimibe) devraient être rapportées à Merck Frosst/Schering Produits pharmaceutiques ou à Santé Canada à l'une des adresses suivantes:

Merck Frosst/Schering Produits pharmaceutiques
À l'attention du directeur du Service médical
C.P. 1005,
Pointe-Claire – Dorval,
Québec,
H9R 4P8

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

Pour obtenir d'autres renseignements, veuillez rejoindre la personne ressource:

La Direction des produits de santé commercialisés

Courriel: mhpd_dpssc@hc-sc.gc.ca

Tél.: (613) 954-6522

Télec.: (613) 952-7738

On peut trouver [le formulaire de notification des EI](#) et [les Lignes directrices concernant des EI](#) sur le site Web de Santé Canada ou dans le *Compendium des produits et des spécialités pharmaceutiques*.

http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/adverse_f.html

http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/adr_guideline_f.html

Votre engagement professionnel à l'égard de l'utilisation éclairée d'Ezetrol® (ézétimibe) contribue grandement à la protection du bien-être des patients, en leur permettant de déceler rapidement des effets indésirables potentiellement graves.

La sécurité des patients est d'une importance capitale pour Merck Frosst/Schering Produits pharmaceutiques. Nous revoyons couramment les données issues de nos études et de l'utilisation clinique de nos produits.

Si vous avez des questions ou si vous désirez de plus amples renseignements sur l'utilisation d'Ezetrol® (ézétimibe), n'hésitez pas à communiquer avec Merck Frosst/Schering Produits pharmaceutiques au 1 800 567-2594 du lundi au vendredi, de 8 h 30 à 17 h 30 (heure de l'Est).

Veuillez agréer l'expression de nos sentiments les meilleurs.

originale signée par

François Bertrand, M.D.
Directeur administratif, Recherche médicale

® Marque déposée utilisée sous licence par Merck Frosst-Schering Pharma, S.E.N.C.

Références

¹ Simard, D. et Turgeon J., « The pharmacokinetics of ezetimibe », *Can J Clin Pharmacol*, 10(suppl A), 2003, p. 13A.