



le 12 mai 2006

Objet : Mise à jour sur l'innocuité de TEQUIN* (gatifloxacine) et des cas d'hypoglycémie et d'hyperglycémie graves

Madame, Monsieur,

À la suite de discussions avec Santé Canada, Bristol-Myers Squibb (BMS) Canada aimerait vous signaler d'importantes données additionnelles sur l'innocuité de TEQUIN* (gatifloxacine).

Après la commercialisation de TEQUIN à l'échelle mondiale, on a signalé des cas graves d'hypoglycémie et d'hyperglycémie chez des patients traités par TEQUIN. Bien que la plupart de ces cas aient été réversibles, certains très rares cas d'anomalies de la glycémie ont mis la vie des patients en danger et quelques-uns ont été d'issue fatale. À la lumière de ces données, Bristol-Myers Squibb Canada a apporté les changements suivants à la monographie de TEQUIN :

CONTRE-INDICATIONS

Nous avons révisé la monographie de TEQUIN afin d'y inclure une **CONTRE-INDICATION** chez les patients diabétiques, car des cas graves d'hypoglycémie et d'hyperglycémie ont été signalés chez cette population.

- **TEQUIN est contre-indiqué chez les patients souffrant de diabète sucré.**

MISES EN GARDE

Nous avons ajouté un encadré à la section **MISES EN GARDE** pour indiquer d'autres facteurs de risque d'anomalies de la glycémie (âge ≥ 65 ans, insuffisance rénale, prise concomitante de médicaments modifiant la glycémie) pendant le traitement par TEQUIN et pour recommander une surveillance médicale étroite des patients présentant de tels facteurs de risque. De plus l'encadré souligne la nécessité d'adapter la posologie chez les patients souffrant d'insuffisance rénale.

Anomalies de la glycémie

ON A SIGNALÉ DES ANOMALIES DE LA GLYCÉMIE, NOTAMMENT UNE HYPOGLYCÉMIE ET UNE HYPERGLYCÉMIE SYMPTOMATIQUES, LORS DU TRAITEMENT PAR TEQUIN, HABITUELLEMENT CHEZ DES PATIENTS DIABÉTIQUES. TOUTEFOIS, ON A AUSSI SIGNALÉ L'HYPOGLYCÉMIE ET, SURTOUT, L'HYPERGLYCÉMIE CHEZ UN CERTAIN NOMBRE DE PATIENTS NE PRÉSENTANT PAS D'ANTÉCÉDENTS DE DIABÈTE. EN PLUS DU DIABÈTE, IL EXISTE D'AUTRES FACTEURS DE RISQUE ASSOCIÉS AUX ANOMALIES DE LA GLYCÉMIE PENDANT LE TRAITEMENT PAR TEQUIN DONT LES SUIVANTS : ÂGE (≥ 65 ANS), INSUFFISANCE RÉNALE, PRISE CONCOMITANTE DE MÉDICAMENTS MODIFIANT LA GLYCÉMIE (EN PARTICULIER, DES HYPOGLYCÉMIANTS). CHEZ LES PATIENTS SOUFFRANT D'INSUFFISANCE RÉNALE, IL EST NÉCESSAIRE D'ADAPTER LA DOSE (VOIR POSOLOGIE ET ADMINISTRATION – ALTÉRATION DE LA FONCTION RÉNALE, TABLEAU 3). LES PATIENTS PRÉSENTANT CES FACTEURS DE RISQUE DEVRAIENT ÊTRE SUIVIS DE PRÈS POUR DÉCELER TOUTE ANOMALIE DE LA GLYCÉMIE. SI DES SIGNES ET DES SYMPTÔMES D'HYPOGLYCÉMIE OU D'HYPERGLYCÉMIE SE MANIFESTENT CHEZ UN PATIENT TRAITÉ PAR TEQUIN, ON DOIT AMORCER IMMÉDIATEMENT LE TRAITEMENT APPROPRIÉ ET CESSER L'ADMINISTRATION DE TEQUIN.

Chez des patients traités par TEQUIN, on a signalé des anomalies de l'homéostasie du glucose incluant une élévation du taux sérique d'insuline et une baisse de la glycémie, qui ont parfois été associées à une hypoglycémie grave et qui sont survenues dans les trois jours suivant le début du traitement. On a également observé des cas d'hyperglycémie qui, parfois, ont été graves, habituellement après le troisième jour de traitement par TEQUIN.

Au cours de la période suivant la commercialisation, on a signalé de très rares cas d'anomalies graves de

l'homéostasie du glucose chez des patients traités par TEQUIN, dont les suivants : coma hyperglycémique hyperosmolaire non cétosique, acidocétose diabétique, coma hypoglycémique, convulsions et modifications de l'état mental (dont perte de conscience). La plupart de ces épisodes ont été réversibles dans la mesure où ils ont été traités de façon appropriée, bien que certains aient été d'issue fatale (voir les sections **PHARMACOLOGIE CLINIQUE** et **CONTRE-INDICATIONS**).

PRÉCAUTIONS

On a mis à jour la section **PRÉCAUTIONS** comme suit :

Généralités

- Il faut faire preuve de prudence lorsqu'on administre la gatifloxacine en concomitance avec le probénécide, car une augmentation de l'ASC de la gatifloxacine peut entraîner des anomalies de l'homéostasie du glucose (voir **CONTRE-INDICATIONS**, **MISES EN GARDE – Anomalies de la glycémie** et **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

Personnes âgées

- Les patients âgés sont plus susceptibles de présenter une altération de la fonction rénale et leur risque de réactions toxiques peut être plus élevé. La dose prescrite doit donc être choisie avec soin, et il peut être utile de surveiller la fonction rénale. Après la commercialisation, on a signalé des troubles graves de l'homéostasie du glucose chez les patients âgés traités par TEQUIN. Les patients âgés peuvent être atteints d'un diabète non diagnostiqué, d'une altération de la fonction rénale due à l'âge ou de problèmes médicaux sous-jacents et/ou prendre en concomitance des médicaments modifiant la glycémie, ce qui peut les exposer davantage à des anomalies graves de la glycémie (voir les sections **CONTRE-INDICATIONS**, **MISES EN GARDE**, **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**, **Altération de la fonction rénale**).

Interactions médicamenteuses

- **Glyburide** : L'administration concomitante de **TEQUIN** (dose de 400 mg, une fois par jour, par voie orale, pendant dix jours) et de glyburide (dose quotidienne à l'état d'équilibre) chez des patients souffrant de diabète de type 2, n'a eu aucun effet important sur l'élimination de l'un ou l'autre médicament. Ces résultats corroborent l'absence d'effet de **TEQUIN**, observée lors des études *in vitro* menées sur l'isoenzyme humaine CYP3A4. Toutefois, on a observé des modifications pharmacodynamiques lors de l'utilisation concomitante du glyburide et d'autres hypoglycémifiants. (Voir les sections **PHARMACOLOGIE CLINIQUE**, **CONTRE-INDICATIONS** et **MISES EN GARDE**.)

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

On a également mis à jour la section portant sur les effets indésirables signalés après la commercialisation afin d'y inclure les effets suivants :

- coma hyperglycémique hyperosmolaire non cétosique et acidocétose diabétique.

Lorsque vous prescrivez ou délivrez TEQUIN, nous vous recommandons d'expliquer à vos patients les moyens de déceler toute modification de la glycémie et les mesures qu'ils devraient prendre le cas échéant.

Veillez consulter la monographie de TEQUIN, dont la section portant sur les renseignements destinés aux patients, pour connaître tous les détails sur les indications, les contre-indications, les mises en garde, les précautions, les réactions indésirables ainsi que la posologie et l'administration.

On présume en général que le taux de déclaration, calculé à partir des déclarations spontanées de réactions indésirables après la commercialisation du produit, sous-estime le risque associé aux produits de santé destinés à un usage thérapeutique.

La gestion, la découverte et la caractérisation des effets indésirables liés à un produit de santé commercialisé dépendent de la participation active des professionnels de la santé aux programmes de surveillance des effets indésirables. Tout cas d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie grave ou tout autre effet indésirable grave ou imprévu chez les patients recevant TEQUIN doit être signalé à Bristol-Myers Squibb Canada ou à Santé Canada, aux adresses suivantes :

Bristol-Myers Squibb Canada
2365, ch. de la Côte-de-Liesse
Montréal (Québec)
H4N 2M7
Tél. : 866 463-6267

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 numéros sans frais :

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

cadrmpp@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 des 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 tout renseignement concernant cette lettre, veuillez communiquer avec Santé Canada :

Direction des produits de santé commercialisés

Courriel : MHPD_DPSC@hc-sc.gc.ca

Tél.: (613) 954-6522

Fax.: (613) 952-7738

Votre engagement professionnel à ce sujet est essentiel à la protection du bien-être de vos patients. Vous pouvez apporter votre contribution en déclarant sans tarder les effets indésirables et en permettant ainsi l'utilisation éclairée des médicaments.

Pour obtenir une version intégrale de la monographie de TEQUIN, veuillez visiter le site Web de Bristol-Myers Squibb Canada au www.bmscanada.ca.

Si vous désirez obtenir de plus amples renseignements sur TEQUIN* (gatifloxacine) ou si vous désirez recevoir la monographie intégrale de ce produit, veuillez contacter le Service de l'information médicale de Bristol-Myers Squibb Canada, au 866 463-6267.

Veuillez agréer, Madame, Monsieur, l'expression de nos sentiments les meilleurs.

Le vice-président, Affaires scientifiques,



D^r Dan Chiche

*MC de Bristol-Myers Squibb Company, utilisée sous licence par Bristol-Myers Squibb Canada