



Bulletin canadien des effets indésirables

Volume 12 • numéro 3 • juillet 2002

www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/htmlfrn/publicat.html

Dans ce numéro

Érythroblastopénie et Eprex	1
Glitazones : mise à jour sur des effets indésirables	2
Innocuité des insulines humaines	3
Présentation de cas : Kava	3
Sommaire des Avis	4

Portée

Ce bulletin trimestriel prévient les professionnels de la santé des signaux potentiels qu'a pu révéler l'étude des notifications présentées à Santé Canada. Il s'agit d'un moyen utile pour diffuser de l'information sur les effets indésirables soupçonnés chez l'humain de certains produits de santé, avant d'entreprendre des évaluations intégrées des risques et des avantages et de prendre des décisions réglementaires. L'évaluation continue des profils d'innocuité des produits de santé dépend de la qualité de vos déclarations.

Pour signaler des effets indésirables

Communiquer sans frais avec Santé Canada ou un Centre régional des EI

Téléphone : 866 234-2345
Télécopieur : 866 678-6789
Courriel : cadmp@hc-sc.gc.ca

Le formulaire de notification est à l'adresse :

www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/forms/adverse_f.pdf

Érythroblastopénie : on soupçonne un lien avec l'époétin alfa (Eprex)

Eprex, érythropoïétine humaine recombinante (EPOrHu), est indiqué pour le traitement de l'anémie associée à l'insuffisance rénale chronique (IRC), au cancer ou à une chimiothérapie concomitante contre le cancer, pour les patients infectés par le VIH et traités à la zidovudine, pour les patients qui reçoivent un don autologue et pour réduire l'exposition au sang allogénique chez les patients qui subissent une intervention chirurgicale élective¹. Le «principal effet indésirable de l'érythropoïétine a été une élévation excessive de l'hématocrite après un surtraitement hormonal chez des patients qui subissent l'hémodialyse, ce qui aggrave l'hypertension ou les complications thrombotiques²». On a toutefois signalé récemment un lien entre l'érythroblastopénie, insuffisance sélective des éléments érythrocytaires de la moelle osseuse qui provoque une anémie normocytaire normochrome, et l'utilisation de EPOrHu³⁻⁵. Le 26 novembre 2001, après une discussion avec Santé Canada, le commanditaire a publié une Lettre aux professionnels de la santé pour informer les médecins des cas d'érythroblastopénie associée à l'utilisation d'Eprex⁶. Le nombre de cas d'érythroblastopénie signalés à Santé Canada a augmenté considérablement depuis : 21 des 28 cas signalés au 10 avril 2002 l'ont été après la publication de la lettre.

Le mécanisme de l'érythroblastopénie n'est pas encore bien compris. Toutefois, il a été démontré que des autoanticorps contre l'érythropoïétine inhibent la formation de colonies érythrocytaires par les cellules de moelle osseuse normale⁵. On a également démontré que l'érythroblastopénie est induite par des médicaments et des produits chimiques (p. ex., phénytoïne, chlorpropamide^{2,5,7}). On a aussi établi un lien avec divers affections : thymomes, troubles lympho-

prolifératifs et infections virales comme l'hépatite B, et infection à parvovirus, par exemple^{2,7}. Même si elle est rare, l'érythroblastopénie peut faire son apparition pendant une insuffisance rénale^{2,7}.

L'anémie chez les patients qui ont une érythroblastopénie provoquée par la EPOrHu est beaucoup plus grave que celle qui atteint les patients dont l'insuffisance rénale est à l'origine de la thérapie à la EPOrHu². En outre, la plupart des patients qui ont une érythroblastopénie provoquée par la EPOrHu deviennent dépendants en permanence de la transfusion et peuvent résister à d'autres EPOrHu^{2,5,6}.

Santé Canada suit la question de près et a demandé au fabricant d'effectuer d'autres études pour déterminer les facteurs qui peuvent avoir contribué à l'augmentation du nombre de cas d'érythroblastopénie au Canada et d'en présenter les résultats. Pour évaluer les risques associés à l'utilisation de la EPOrHu, il faut d'autres données que produiront des études en cours. En attendant, il faut conseiller aux patients qui reçoivent de la EPOrHu de signaler sans tarder à leur médecin tout symptôme associé à une aggravation de leur anémie (p. ex., fatigue excessive, pâleur, syncope). Les médecins doivent consulter la monographie du produit au sujet des contrôles hématologiques requis. On encourage les professionnels de la santé à continuer à

Bulletin et Avis par courriel

Pour recevoir gratuitement par courriel le Bulletin et les Avis sur les produits de santé, abonnez-vous à la liste d'envoi **Info_Prod_Santé. Rendez-vous** à l'adresse www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/htmlfrn/adr.html et **cliquez** sur «**abonnement**».

signaler à Santé Canada tout cas soupçonné ou confirmé d'érythroblastopénie chez des patients qui prennent de la EPOrHu.

Xuguang Li, MD, PhD; Supriya Sharma, MD, MPH, FRCPC, Santé Canada

Références

1. *Eprex, solution stérile* [monographie du produit].

Toronto : Janssen-Ortho Inc; 26 janvier 2001.

- Bunn HF. Drug-induced autoimmune red-cell aplasia. *N Engl J Med* 2002;346(7):522-3.
- Peces R, de la Torre M, Alcazar R, Urra JM. Antibodies against recombinant human erythropoietin in a patient with erythropoietin-resistant anemia. *N Engl J Med* 1996;335(7):523-4.
- Prabhakar SS, Muhlfelder T. Antibodies to recombinant human erythropoietin causing pure red cell aplasia. *Clin Nephrol* 1997;47(5):331-5.
- Casadevall N, Nataf J, Viron B, Kolta A, Kiladjian JJ, Martin-Dupont P, et al. Pure red-cell aplasia and antierythropoietin antibodies in patients treated with

recombinant erythropoietin. *N Engl J Med* 2002;346(7):469-75.

- Nouveaux renseignements importants concernant l'innocuité — *Eprex (époétine alfa)*: notification de cas d'érythroblastopénie [Lettre aux professionnels de la santé]. Toronto : Janssen-Ortho Inc., Ortho Biotech; 26 novembre 2001. Disponible à l'adresse : www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/industry/eprex_f.html (consulté le 12 juin 2002).
- Croisille L, Tchernia G, Casadevall N. Autoimmune disorders of erythropoiesis. *Curr Opin Hematol* 2001;8(2):68-73.

Rosiglitazone (Avandia) et pioglitazone (Actos) : mise à jour sur des effets cardiovasculaires et hépatiques indésirables

La rosiglitazone (Avandia) et la pioglitazone (Actos), qui appartiennent à la catégorie des antidiabétiques oraux des thiazolidinediones, ont été mis en marché au Canada en mars et août 2000 respectivement. Au Canada, Avandia est indiqué comme médicament d'appoint à l'alimentation et à l'exercice en monothérapie, ou combiné à la metformine ou à une sulfonylurée chez les patients qui ont le diabète du type 2¹. Actos est indiqué comme monothérapie contre le diabète du type 2 non contrôlé par l'alimentation et l'exercice².

Santé Canada continue de surveiller les troubles cardiaques et les réactions hépatiques liés à ces médicaments. Le tableau 1 résume les effets indésirables (EI) soupçonnés et déclarés, associés à la rosiglitazone et à la pioglitazone, dont on a reçu notification entre la date de leur mise en marché au Canada et le 1^{er} mars 2002. Les systèmes de notification volontaire conviennent pour détecter des signaux éventuels de problèmes reliés à l'innocuité des médicaments.

Ces données ne permettent toutefois pas d'établir des comparaisons quantitatives quant à l'innocuité des médicaments.

Trente-six des 282 notifications reçues sur la rosiglitazone et quatre des 29 portant sur la pioglitazone ont fait état d'une insuffisance cardiaque ou d'une insuffisance cardiaque globale. On a aussi signalé des cas d'œdème sans insuffisance cardiaque.

Dix des 282 notifications d'effets indésirables soupçonnés de la rosiglitazone ont fait état d'une issue fatale dont trois ont été décrites dans le numéro de juillet 2001 du bulletin³. Dans trois des sept autres cas soupçonnés, on a indiqué une insuffisance cardiaque ou une insuffisance cardiaque globale, ainsi qu'un infarctus du myocarde dans deux de ces cas. Dans les quatre autres cas mortels, on a mis en cause un œdème pulmonaire (1), un ballonnement abdominal et un œdème périphérique (1), une dépression de la moelle osseuse avec l'utilisation concomitante d'Imuran (1) et un cas

complexe de réaction analogue à la maladie sérique et d'érythème multiforme (1) qui a fait son apparition peu après le début du traitement à la rosiglitazone et qui a résulté en une défaillance d'organes multiples. On a signalé une issue fatale associée à la pioglitazone : le patient a été victime d'un arrêt cardiorespiratoire, on a constaté chez lui une élévation des enzymes hépatiques et il est mort d'encéphalopathie anoxique. Le patient n'avait pas d'antécédents de maladie hépatique, mais il en avait de consommation importante d'alcool. Il prenait aussi d'autres médicaments. L'imputabilité est difficile à évaluer dans la plupart de ces cas à cause de leur complexité ou du manque d'information.

Les personnes qui ont le diabète du type 2 risquent davantage d'avoir des complications diabétiques comme l'insuffisance cardiaque globale. Les résultats d'une étude d'observation fondée sur l'analyse des demandes d'indemnisation d'assurance indiquent toutefois qu'on a établi un lien entre l'utilisation de glitazones et une augmentation importante du risque d'insuffisance cardiaque chez les patients diabétiques traités aux glitazones comparativement à ceux qui n'en prennent pas⁴. Ces résultats ont toutefois été publiés sous forme abrégée seulement et une recherche plus poussée s'impose pour confirmer ces constatations.

Afin de réduire le plus possible le risque d'événements hépatiques et cardiovasculaires indésirables, on recommande aux médecins de se conformer à toutes les recommandations et de suivre les conseils de surveillance contenus dans la monographie du produit. Les monographies d'Avandia¹ et d'Actos² font état des contre-indications suivantes :

- hypersensibilité connue au produit ou

Tableau 1 : Notifications d'effets indésirables (EI) soupçonnés associés aux thiazolidinediones reçues par Santé Canada entre la date de leur mise en marché au Canada et le 1^{er} mars 2002*

Variable	Rosiglitazone (Avandia)	Pioglitazone (Actos)
Date de mise en marché au Canada	Mars 2000	Août 2000
Nombre total de notifications d'EI	282	29
Nombre de notifications d'effets graves	134	24
Nombre de notifications de troubles cardiovasculaires†	60	8
Nombre de notifications de troubles biliaires et hépatiques†	16	1
Nombre de notifications d'issue fatale†	10	1

* On ne peut utiliser ces données pour déterminer l'incidence des EI ou pour établir, entre les produits, des comparaisons quantitatives portant sur l'innocuité des médicaments parce qu'on n'a tenu compte ni de l'exposition des patients, ni de la durée de la commercialisation du médicament.

† Ces notifications constituent un sous-ensemble du total des notifications d'effets indésirables et sont indiquées une fois seulement dans la catégorie la plus significative.

On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables (EI) des produits de santé à l'égard desquels on ne peut établir de lien prouvé de cause à effet. Les notifications spontanées d'EI ne peuvent servir pour déterminer l'incidence des EI, étant donné que les EI ne sont pas suffisamment signalés et l'étendue d'exposition des patients est inconnue.

à n'importe lequel de ses éléments constitutants;

- insuffisance hépatique grave;
- insuffisance cardiaque aiguë.

Santé Canada suit continuellement le profil d'innocuité des glitazones. On a pris les mesures suivantes pour informer les professionnels de la santé et le public au sujet des problèmes d'innocuité posés par ces produits :

- Au cours du lancement au Canada, les fabricants d'Avandia⁵ et d'Actos⁶ ont distribué des Lettres aux professionnels de la santé pour leur recommander de prendre des précautions et de surveiller les effets hépatiques et cardiaques indésirables chez les patients.
- La livraison de juillet 2001 du bulletin a présenté un résumé des réactions hépatiques, cardiaques et hématoLOGIQUES à la rosiglitazone³.
- En consultation avec Santé Canada, le fabricant d'Actos (le 6 novembre 2001⁷) et celui d'Avandia (le 13 novembre 2001⁸) ont publié

une deuxième Lettre aux professionnels de la santé au sujet de nouveaux renseignements sur l'innocuité qui portaient sur la rétention d'eau et l'insuffisance cardiaque globale.

- Le 29 novembre 2001⁹, Santé Canada a publié un avis public sur le profil d'innocuité des thiazolidinediones qui traitait de la rétention d'eau et de l'insuffisance cardiaque globale.

En continuant de signaler les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation de glitazones, vous jouez un rôle important dans l'évaluation de leur innocuité au cours de la phase post-commercialisation.

Duc Vu, MSc, Ph.D; Mano Murty, MD, CCMF, FCMF; Marielle McMorran, BScPharm, Santé Canada

Références

1. *Avandia, comprimés de maléate de rosiglitazone* [monographie du produit]. Mississauga (Ontario) : GlaxoSmithKline Inc; 19 octobre 2001.
2. *Actos, pioglitazone hydrochloride tablets* [monographie

du produit]. Toronto (Ontario) : Eli Lilly Canada Inc; 26 octobre/19 novembre 2001.

3. McMorran M, Vu D. Rosiglitazone (Avandia) : réactions hépatiques, cardiaques et hématologiques. *Bull Can EIM* 2001;11(3):2-3. Aussi dans le *JAMC* 2001;165(1):85-6.
4. Delea T, Hagiwara M, Edelsberg J, Oster G. Exposure to glitazone antidiabetics and risk of heart failure among persons with type 2 diabetes: a retrospective population-based cohort analysis [abstract]. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(5 Suppl A):858.
5. *Avandia* [Lettre aux professionnels de la santé]. Oakville (Ontario) : SmithKline Beecham Pharma; mars 2000.
6. *Actos* [Lettre aux professionnels de la santé]. Toronto : Eli Lilly Canada Inc; Septembre 2000.
7. *Renseignements importants sur l'innocuité d'Actos* [Lettre aux professionnels de la santé]. Toronto : Eli Lilly Canada Inc; 6 novembre 2001. Disponible : www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/industry/actos_f.html (consulté le 28 mai 2002).
8. *Information importante sur l'innocuité d'Avandia* [Lettre aux professionnels de la santé]. Mississauga (Ontario) : GlaxoSmithKline Inc; 13 novembre 2001. Disponible à l'adresse : www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/industry/avandia_f.html (consulté le 12 juin 2002).
9. *Important rappel aux patients qui prennent Avandia® et Actos® des médicaments oraux de la famille des glitazones pour le traitement du diabète* [Avis public]. Ottawa : Santé Canada; 29 novembre 2001. Disponible à l'adresse : www.hc-sc.gc.ca/francais/protection/mises_garde/2001/2001_132f.htm (consulté le 12 juin 2002).

«Votre santé et vous» : L'innocuité des insulines humaines

Depuis deux ans, l'innocuité de l'insuline humaine recombinante et la disponibilité de l'insuline animale au Canada attire l'attention des médias et d'autres milieux. Afin d'essayer de clarifier ces questions, Santé Canada a affiché un document «Votre santé et vous» sur son site web (www.hc-sc.gc.ca/francais/vsv/insulines.html) en y ajoutant un lien en provenance de la mise à jour de l'Association canadienne du diabète sur les insulines humaines et animales (www.diabetes.ca/Section_About/bromley.asp). On a aussi distribué le document par télécopieur à des professionnels de la santé et des groupes spéciaux ciblés.

Le document décrit brièvement le contexte de la fabrication et de la vente des insulines humaines recombinantes et animales au Canada, ainsi que leur disponibilité. Il traite en outre des avantages des insulines humaines, décrit comment Santé Canada surveille les effets indésirables de l'insuline, décrit les effets du changement d'insuline et insiste sur le fait qu'une personne devrait choisir son type d'insuline après en avoir discuté avec son médecin traitant.

De 1983 au 31 mars 2002, Santé

Canada a reçu quelque 550 notifications d'effets indésirables soupçonnés associés aux insulines humaines recombinantes. Sur ce total, neuf ont fait état d'une issue fatale. Entre 1965, lorsque Santé Canada a commencé à surveiller les effets indési-

rables, et le 31 mars 2002, le ministère a reçu quelque 250 notifications d'effets indésirables associés aux insulines animales, dont 20 ont fait état d'une issue fatale. Il est impossible d'établir des comparaisons quantitatives de l'innocuité de ces pro-

Présentation de cas

Les cas récents sont choisis en fonction de leur gravité, de leur fréquence ou du caractère inattendu des effets. Veuillez signaler tout effet semblable.

Kava

À la suite de l'avis public portant sur le kava et l'hépatotoxicité diffusé par Santé Canada le 16 janvier 2002, on a reçu trois notifications portant sur des effets indésirables hépatiques soupçonnés. Il y avait notamment celui d'une femme de 53 ans qui avait pris de trois à 10 capsules de kava (posologie non indiquée) tous les jours pendant deux ans. Elle avait aussi pris du millepertuis, des vitamines et d'autres plantes médicinales contre la dépression et l'anxiété. Quatre ans plus tôt, la patiente avait eu une inflammation du foie à cause de sa consommation d'alcool, mais elle avait cessé de boire depuis deux ans. Trois semaines avant de consulter un médecin, la patiente a ressenti de la fatigue, a vomi, a perdu du poids, a eu la jaunisse et avait l'urine foncée. Lorsqu'elle s'est présentée chez son médecin, elle avait le foie enflé et des taux élevés de bilirubine, d'aspartate aminotransférase, d'alanine aminotransférase et de phosphatase alcaline. Lorsque la patiente a cessé de prendre le kava, son profil hépatique est revenu à la normale et ses symptômes se sont résorbés.

**Sommaire des avis à l'intention des professionnels de la santé
et des consommateurs publiés depuis le 15 février 2002**

Date	Produit	Sujet et adresses web
23 mai	Celebrix (célécoxib)	Renseignements importants destinés aux patients qui prennent du CELEBRIX® (célécoxib) — Renseignements à l'intention des consommateurs www.hc-sc.gc.ca/francais/protection/mises_garde/2002/2002_40f.htm
16 mai	Longdan	Avis de ne pas consommer de produits Longdan et Lung Tan Xie Gan — Renseignements à l'intention des consommateurs www.hc-sc.gc.ca/francais/protection/mises_garde/2002/2002_38f.htm
16 mai	Plas+SD	Importante information sur la sécurité concernant le plasma (humain) — Precision Pharma Services Inc. www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/industry/plas_sd_plasma_f.html
14 mai	Rapamune (sirolimus)	Information importante sur l'innocuité — Rapamune www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/industry/rapamune_f.html
13 mai	Celebrix (célécoxib)	Renseignements importants sur l'innocuité — Celebrix www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/industry/celebrix_f.html
Mai 2002	Insulines	Votre santé et vous : l'innocuité des insulines humaines — Renseignements à l'intention des consommateurs www.hc-sc.gc.ca/francais/vsv/insulines.html
29 avril	Trousses de dépistage du VIH	Santé Canada avise les Canadiens et les Canadiennes de faux résultats possibles donnés par certaines trousses de dépistage rapide du VIH — Renseignements à l'intention des consommateurs www.hc-sc.gc.ca/francais/protection/mises_garde/2002/2002_31f.htm
19 avril	Vioxx (rofécoxib)	Renseignements importants pour les patients prenant du VIOXX® (rofécoxib) — Renseignements à l'intention des consommateurs www.hc-sc.gc.ca/francais/protection/mises_garde/2002/2002_29f.htm
15 avril	Vioxx (rofécoxib)	Information importante sur un médicament VIOXX® — Merck Frost Canada Inc. www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/industry/vioxx_f.html
12 avril	IGIV (Immuno-globuline)	Accidents thrombotiques et immunoglobulines par voie intraveineuse (IGIV) — Baxter www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/industry/igiv_f.html
11 avril	Tutoplast Dura	Avis important concernant la sécurité des matériels médicaux — Tutoplast Dura fabriqué par Tutogen Medical GmbH www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/tpd/tutogen_f.html
5 avril	Hua Fo	Mise en garde contre le Hua Fo (DIN 02243366) — Renseignements à l'intention des consommateurs www.hc-sc.gc.ca/francais/protection/mises_garde/2002/2002_26f.htm
4 avril	Solutions de phosphate	Renseignements importants à l'intention des patients qui prennent des solutés buvables aux phosphates de sodium (Fleet® Phospho-soda® and Phosphates Solution) — Renseignements à l'intention des consommateurs www.hc-sc.gc.ca/francais/protection/mises_garde/2002/2002_22f.htm
27 mars	Meridia (sibutramine)	Santé Canada examine l'innocuité de la sibutramine (MERIDIA®) — Renseignements à l'intention des consommateurs www.hc-sc.gc.ca/francais/protection/mises_garde/2002/2002_21f.htm
22 mars	Matériels médicaux non stériles	Matériels médicaux non stériles dont l'étiquette porte la mention «stérile», fabriqués par A&A Medical, Rocket USA et LifeQuest www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/tpd/rocket_f.html
18 mars	Solutions orales de phosphates de sodium	Renseignements importants sur l'innocuité de phosphates (Solution orale de phosphates de sodium DIN 02230399) — Pharmascience Inc. www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/industry/sodium_phosphates_f.html
15 mars	Solutions orales de phosphates de sodium	Renseignements importants sur l'innocuité de Fleet® Phospho-Soda® (Solution orale aux phosphates de sodium) — Johnson & Johnson • Merck www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/industry/fleet-phospho-soda_f.html
6 mars	Zerit (stavudine, d4T)	ZERIT® (stavudine, d4T) associé à des symptômes ressemblant aux signes cliniques Guillain-Barré — Bristol-Myers Squibb www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/industry/zerit_stavudine_f.html

Inscrivez-vous à la liste **Info Prod Santé** de Santé Canada pour recevoir par courriel le Bulletin et les Avis au sujet des produits de santé. **Rendez-vous** à l'adresse www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/htmlfrn/adr.html et **cliquez** sur «**abonnement**».

duits en se fondant sur les notifications volontaires d'effets indésirables parce qu'on ne connaît pas l'exposition des patients et les cas ne sont pas tous déclarés.

Les insulines humaines recombinantes ont un profil établi d'innocuité et plus de 200 000 Canadiens les utilisent tous les jours pour contrôler leur diabète. Si l'on suppose que les patients se donnent deux injections par jour en moyenne, quelque 146 millions de doses sont administrées par année. Compte tenu du nombre élevé d'utilisateurs, de la complexité du diabète comme maladie et des avantages tirés de l'utilisation des insulines humaines, on ne croit pas que le nombre des notifications d'effets indésirables soupçonnés indique une tendance inusitée dans le profil d'innocuité de ces produits. Les organismes de réglementation d'autres niveaux de compétence internationaux ont confirmé ces constatations.

Supriya Sharma, MD, MPH, FRCPC,
Santé Canada

Bulletin canadien des effets indésirables

Direction des produits de santé commercialisés
Localisateur 0201C2
Ottawa (Ontario) K1A 1B9
Téléphone 613 957-0337
Télécopieur 613 957-0335

Déclaration sans frais pour professionnels de la santé et consommateurs :

Téléphone 866 234-2345
Télécopieur 866 678-6789
Courriel : cadmp@hc-sc.gc.ca

Rédactrices

Ann Sztuke-Fournier, BPharm
Marielle McMorran, BScPharm

Remerciements

Comité consultatif d'experts sur la pharmacovigilance,
Centres El régionaux et personnel de Santé Canada.

Des suggestions?

Vos commentaires sont importants pour nous. Dites-nous ce que vous pensez en communiquant avec nous à l'adresse cadmp@hc-sc.gc.ca

Droit d'auteur

© Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, 2002. Cette publication peut être reproduite sans autorisation à condition d'en indiquer la source en entier. Il est interdit de l'utiliser à des fins publicitaires. Santé Canada n'accepte pas la responsabilité de l'exactitude ou de l'authenticité des renseignements fournis dans les notifications.

ISSN 1499-9463, Cat no H42-4/1-12-3F

Affranchissement au tarif postal américain des périodiques payé à Champlain (NY) et ailleurs.

Also available in English