

**RENSEIGNEMENTS IMPORTANTS EN MATIÈRE D'INNOCUITÉ
APPROUVÉS PAR SANTÉ CANADA
DURAGESIC* système transdermique de fentanyl**

Le 13 septembre 2005

Objet: Renseignements en matière d'innocuité concernant DURAGESIC* (système transdermique de fentanyl)

Aux professionnels de la santé,

Janssen-Ortho Inc., en consultation avec Santé Canada, désire attirer votre attention sur certains renseignements importants en matière d'innocuité en vue de favoriser la prescription et l'utilisation sûres et appropriées de DURAGESIC* (système transdermique de fentanyl). On a signalé au Canada des décès de patients prenant DURAGESIC qui étaient liés à une utilisation inappropriée du produit dans des conditions autres que celles recommandées dans la monographie canadienne du produit, y compris des cas de décès liés à un mésusage ou un abus de DURAGESIC. La monographie canadienne de DURAGESIC a été mise à jour afin de faire ressortir ces renseignements en matière d'innocuité. Vous trouverez ci-joint les Renseignements pour le professionnel de la santé (Partie I) et les Renseignements pour le consommateur (Partie III) de la nouvelle monographie de DURAGESIC.

- ❖ On a signalé des cas d'hypoventilation grave ou potentiellement fatale, y compris des décès, avec l'utilisation de DURAGESIC au Canada.
- ❖ Les patients et leurs aidants devraient être informés des signes et symptômes d'un surdosage de fentanyl et être avisés d'obtenir immédiatement de l'assistance médicale s'ils ressentent ou observent des symptômes ou signes de surdosage de fentanyl.
- ❖ DURAGESIC est contre-indiqué chez des patients qui n'ont pas de tolérance acquise aux opioïdes ou nécessitent une analgésie aux opioïdes dans le traitement d'une douleur de courte durée, intermittente ou postopératoire.
- ❖ L'utilisation de DURAGESIC chez les enfants n'est pas recommandée.
- ❖ Les prescripteurs devraient connaître les facteurs qui peuvent accroître la possibilité d'une hypoventilation grave ou potentiellement fatale, et surveiller et conseiller de façon appropriée les patients et leurs aidants. Ces facteurs comprennent notamment la fièvre, l'exposition à des sources de chaleur externe, les interactions médicamenteuses, l'utilisation d'autres dépresseurs du SNC, y compris l'alcool, et l'utilisation chez des patients âgés ou affaiblis.
- ❖ Il existe un potentiel de mésusage, d'abus et de détournement des patchs DURAGESIC; il y a eu au Canada des décès liés à de tels cas.
- ❖ Les prescripteurs et les pharmaciens doivent faire bien comprendre aux patients et à leurs aidants l'importance des instructions relatives à un bon entreposage et à l'élimination appropriée du médicament.

DURAGESIC est contre-indiqué chez des patients qui n'ont pas de tolérance acquise aux opioïdes

DURAGESIC est indiqué dans le traitement des douleurs chroniques **persistantes** d'intensité modérée à sévère qui ne sont pas bien maîtrisées par d'autres moyens, chez des patients qui reçoivent déjà un traitement aux opioïdes à une dose quotidienne totale d'au moins 60 mg/jour d'équivalent morphine. Des tableaux de conversion sont fournis pour déterminer la dose initiale de DURAGESIC, qui ne doit pas être supérieure à la dose totale équivalente d'opioïdes que le patient reçoit au moment d'adopter le patch.

Populations particulières

L'utilisation de DURAGESIC n'est pas recommandée en pédiatrie. L'utilisation de DURAGESIC chez les personnes de moins de 18 ans n'est pas recommandée, car les consignes posologiques pour l'utilisation sûre et efficace de DURAGESIC n'ont pas été établies pour cette population de patients. On a signalé des cas de décès au Canada chez des enfants recevant DURAGESIC.

Chez les patients âgés ou affaiblis, les paramètres pharmacocinétiques peuvent être modifiés, ce qui peut nécessiter une dose initiale plus faible que celle recommandée dans la table de conversion.

On trouvera dans la partie I (Renseignements pour le professionnel de la santé) de la monographie d'autres recommandations pour adapter le traitement avec DURAGESIC à différentes situations cliniques.

Possibilités d'une hypoventilation grave ou potentiellement fatale

DURAGESIC contient une forte concentration d'un opioïde puissant, le fentanyl, qui, comme d'autres opioïdes de type morphinique, comporte un fort potentiel de surdosage fatal. Le surdosage avec le fentanyl se manifeste par une accentuation de ses effets pharmacologiques, le plus sérieux d'entre eux étant la dépression respiratoire. Les patients et leurs aidants devraient être informés des signes et symptômes d'un surdosage de fentanyl, et les prescripteurs et pharmaciens devraient les aviser d'obtenir immédiatement de l'assistance médicale s'ils ressentent ou observent des symptômes ou signes de surdosage de fentanyl.

Facteurs qui accroissent les possibilités d'une hypoventilation grave ou potentiellement fatale

Les possibilités d'une hypoventilation grave ou potentiellement fatale avec DURAGESIC peuvent augmenter chez les patients qui :

- prennent DURAGESIC de façon concomitante avec des inhibiteurs puissants du cytochrome P450 3A4, tels le ritonavir, le kétoconazole, l'itraconazole, la troléandomycine, la clarithromycine, le nelfinavir et la néfazodone;
- utilisent DURAGESIC en association avec des dépresseurs du SNC (y compris d'autres opioïdes, sédatifs ou hypnotiques, anesthésiques généraux, phénothiazines, tranquillisants), des myorelaxants, des antihistaminiques à effet sédatif et des boissons alcoolisées, ce qui pourrait entraîner des effets dépresseurs additifs;
- présentent de la fièvre; les concentrations sériques de fentanyl peuvent théoriquement augmenter d'environ un tiers chez les sujets présentant une température corporelle de 40 °C (104 °F) en raison d'une augmentation, liée à la température, de la libération du fentanyl contenu dans le système et d'une perméabilité accrue de la peau;
- exposent l'endroit d'application de DURAGESIC aux sources directes de chaleur externe. Les patients devraient être avisés d'éviter les sources de chaleur telles que les coussins chauffants, les couvertures chauffantes, les matelas d'eau chauffée, les lampes chauffantes, les bouillottes, les saunas, les bains à remous chauds, l'exposition intensive au soleil, etc.;
- utilisent DURAGESIC d'une façon autre que celles mentionnées dans les renseignements thérapeutiques approuvés.

Potentiel de mésusage, d'abus et de détournement

Il existe un potentiel de mésusage, d'abus et de détournement des patchs DURAGESIC. On a signalé au Canada des cas de décès liés au mésusage et à l'abus.

Le fait d'administrer les patchs DURAGESIC par d'autres voies ou d'utiliser des patchs endommagés ou coupés peut entraîner un surdosage dû à la libération non contrôlée de l'opioïde. Les prescripteurs devraient savoir qu'on a signalé des cas d'abus du fentanyl par ingestion, injection intraveineuse, volatilisation et inhalation, ainsi que par l'application de plusieurs patchs ou l'utilisation de patchs prescrits à une autre personne. Les prescripteurs devraient également savoir qu'il reste dans le patch une quantité considérable de médicament après son emploi et qu'il existe encore des possibilités de mésusage, d'abus et de détournement des patchs DURAGESIC usagés.

Les prescripteurs et les pharmaciens doivent bien faire comprendre aux patients l'importance des instructions relatives à un bon entreposage et à l'élimination appropriée du médicament. Les patients, les membres de leur famille et les aidants doivent être avisés du besoin de protéger DURAGESIC contre le vol ou le mésusage en milieu de travail ou à domicile. La monographie canadienne du produit recommande actuellement de plier le patch de sorte que son côté adhésif adhère à lui-même, puis de le jeter dans les toilettes immédiatement après son retrait. Les patchs non utilisés, le cas échéant, devront être éliminés de la même façon.

Conseils aux patients et aidants

La monographie révisée de DURAGESIC comporte maintenant une partie intitulée **Renseignements à donner aux patients**, qui contient des instructions importantes sur la sécurité dont les médecins qui prescrivent DURAGESIC devraient discuter avec les patients, les membres de leur famille et les aidants. On doit attirer l'attention sur la notice incluse dans chaque emballage de patchs DURAGESIC qui est remis aux patients.

Vous trouverez ci-joint les Renseignements pour le professionnel de la santé (Partie I) et les Renseignements pour le consommateur (Partie III) de la monographie de DURAGESIC. La dernière version de la monographie du produit est affichée sur le site Web de Janssen-Ortho Inc. à www.janssen-ortho.com et sera publiée dans la prochaine édition du *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*.

Notification des effets indésirables

On suppose généralement que les taux de notification basés sur les effets indésirables signalés spontanément en postcommercialisation sous-estiment les risques associés aux traitements médicamenteux.

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 patients prenant DURAGESIC 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 : dsscan@joica.jnj.com
Télécopieur : 1 866 767-5865 (sans frais)

Veuillez adresser toute autre demande de renseignements à Santé Canada à la :

Direction des produits de santé commercialisés
MHPD_DPSC@hc-sc.gc.ca
Téléphone : 613 954-6522 Télécopieur : 613 952-7738

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
Téléphone : 613 957-0337 1 866 234-2345 (sans frais)
Télécopieur : 613 957-0335 1 866 678-6789 (sans frais)
Courriel : cadrm@hc-sc.gc.ca

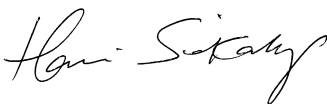
On peut trouver le formulaire de notification des événements indésirables dans le *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques* ou sur le site Web de Santé Canada, avec les lignes directrices concernant les événements indésirables, à :

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

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 de DURAGESIC, 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 http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index_f.html.

Bien cordialement,



Hani Seikaly, Ph.D.
Directeur, Réglementation