

**Renseignements importants en matière d'innocuité approuvés par Santé Canada
concernant ^NTYLENOL* avec codéine**



JANSSEN-ORTHO

Le 6 octobre 2008

Version Number 01

Aux professionnels de la santé :

Objet : Renseignements importants en matière d'innocuité concernant l'utilisation de ^NTYLENOL* avec codéine Nos 2, 3, 4 et Élixir chez les mères allaitantes et les individus présentant un métabolisme ultra-rapide de la codéine

Janssen-Ortho Inc., en consultation avec Santé Canada, désire vous faire part de nouveaux renseignements concernant l'innocuité de TYLENOL avec codéine Nos 2, 3, 4 et Élixir lorsqu'il est utilisé chez les mères allaitantes et les individus présentant un métabolisme ultra-rapide de la codéine.

- Certaines personnes peuvent métaboliser la codéine de manière ultra-rapide à cause d'un génotype CYP2D6 spécifique.
- Les nourrissons qui sont allaités par des mères ayant un métabolisme ultra-rapide peuvent présenter des taux sériques dangereusement élevés de morphine causés par des taux de morphine plus élevés que prévus dans le lait maternel.
- Les mères allaitantes qui utilisent la codéine doivent être informées des signes et symptômes de toxicité pour elles-mêmes (constipation, somnolence extrême) ou pour leurs enfants (somnolence ou sédation, difficulté à allaiter, difficultés respiratoires ou hypotonie).
- Les produits contenant de la codéine doivent être prescrits à la plus petite dose efficace durant la plus courte période possible.

Certaines personnes peuvent métaboliser la codéine de manière ultra-rapide à cause d'un génotype CYP2D6 spécifique. Ces personnes transforment la codéine en son métabolite actif, la morphine, de manière plus rapide et plus complète que d'autres. Cette conversion rapide a comme résultat des taux sériques de morphine plus élevés que prévus. Même à des schémas posologiques recommandés, les personnes qui métabolisent ultra-rapidement peuvent présenter des symptômes de toxicité, tels que somnolence extrême, confusion ou respiration superficielle.

La prévalence du génotype CYP2D6 est très variable d'une population à l'autre. Elle a été estimée de 0,5 à 1 % chez les patients d'origine chinoise, japonaise ou hispanique, de 1 à 10 % chez les patients d'origine caucasienne, de 3 % chez les patients d'origine afro-américaine, et de 16 à 28 % chez les patients d'origine nord-africaine, éthiopienne ou arabe. Il n'y a pas de données disponibles pour d'autres groupes ethniques.

Lorsqu'on prescrit un médicament contenant de la codéine, on doit choisir la plus petite dose efficace pendant la plus courte période possible et informer le patient au sujet des risques et des signes de toxicité de la morphine.

La codéine est sécrétée dans le lait maternel. Chez les femmes allaitantes qui ont un métabolisme normal de la codéine (une activité de CYP2D6 normale), la quantité de codéine sécrétée dans le lait maternel est faible et dose-dépendante. Malgré l'utilisation courante de produits contenant de la codéine pour la prise en charge des douleurs du post-partum, les rapports d'effets indésirables chez le nourrisson sont rares. Toutefois, certaines femmes métabolisent la codéine de façon ultra-rapide. Ces femmes présentent des taux sériques de morphine, le métabolite actif de la codéine, plus élevés que prévus, entraînant ainsi des taux de morphine dans le lait maternel plus élevés que prévus. Des taux sériques de morphine élevés chez les nourrissons peuvent présenter un danger potentiel. Par conséquent, l'utilisation de la codéine chez la mère qui allaite peut potentiellement entraîner des réactions indésirables graves chez le nourrisson, incluant le décès. Les risques inhérents à l'exposition du nourrisson à la codéine et à la morphine par l'intermédiaire du lait maternel doivent être mesurés en fonction des avantages que l'allaitement présente autant pour la mère que pour le nourrisson. On doit user de prudence lorsque l'on administre de la codéine à une femme qui allaite. Si l'on choisit un produit contenant de la codéine, on doit le prescrire à la plus petite dose et pendant la période la plus courte possible permettant d'atteindre l'effet clinique désiré. On doit informer les mères allaitantes qui utilisent de la codéine des circonstances dans lesquelles elles doivent faire appel à des soins médicaux immédiats et la manière d'identifier les signes et les symptômes d'une toxicité néonatale, tels que somnolence ou sédation, difficulté à allaiter, difficultés respiratoires ou hypotonie chez leur bébé. Les mères avec un métabolisme ultra-rapide qui allaitent peuvent elles-mêmes présenter des symptômes de toxicité, tels que somnolence extrême, confusion ou respiration superficielle.

Les mises à jour de la section « Mises en garde et Précautions » de la monographie canadienne de TYLENOL avec codéine Nos 2, 3, 4 et Élixir sont en cours. Les importants renseignements concernant le risque de toxicité morphinique pendant la période d'allaitement chez les femmes avec métabolisme ultra-rapide seront pris en considération.

La prise en charge des effets indésirables liés à des produits de santé commercialisés dépend de leur déclaration par les professionnels de la santé et les consommateurs. Le nombre de déclarations déterminé en se basant sur les effets indésirables signalés spontanément après la commercialisation est présumé représenter une sous-estimation des risques associés aux traitements par des produits de santé. Tout cas d'effet indésirable grave chez les couples mère-enfant et tout autre effet indésirable grave ou inattendu chez les patients recevant TYLENOL avec codéine doit être signalé à Janssen-Ortho Inc. ou à Santé Canada aux adresses suivantes :

Janssen-Ortho Inc.
Service de la pharmacovigilance
19 Green Belt Drive
Toronto, ON M3C 1L9
Téléphone : (800) 567-3331 ou télécopieur : (866) 767-5865
dsscan@joica.jnj.com

Tout effet indésirable soupçonné peut également être déclaré à :

Programme Canada Vigilance
Direction des produits de santé commercialisés
SANTÉ CANADA
Indice d'adresse : 0701C
Ottawa, ON K1A 0K9
Téléphone : 613 957-0337 ou télécopieur : 613 957-0335
Pour signaler un effet indésirable, les consommateurs et les professionnels de la santé peuvent téléphoner sans frais aux numéros suivants :
Téléphone : 866 234-2345

Télécopieur : 866 678-6789
CanadaVigilance@hc-sc.gc.ca

On peut trouver le [formulaire de déclaration 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/dhp-mps/medef/report-declaration/ar-ei_form_f.html
http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/pubs/medeff/guide/2008-ar-ei_guide-ldir/index-fra.php

Pour d'autres renseignements liés à cette communication, veuillez communiquer avec Santé Canada à :
Direction des produits de santé commercialisés
Courriel : mhpd_dpssc@hc-sc.gc.ca
Téléphone : 613 954-6522
Télécopieur : 613 952-7738

Vous trouverez une copie de cette lettre sur le site www.janssen-ortho.com, ainsi que sur <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/index-fra.php>.

Cordialement,

Original signé par

Cathy Lau, Ph. D.
Vice-présidente, Affaires réglementaires et Assurance de la qualité

Références :

1. *Use of Codeine Products in Nursing Mothers - Questions and Answers. Food and Drug Administration.*
<http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/codeine/qa.htm> Affiché le 2007-08-17. Consulté le 2008-09-10.

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