

www.lilly.ca

## RENSEIGNEMENTS IMPORTANTS SUR L'INNOCUITÉ D'UN MÉDICAMENT

Le 10 mars 2004

**OBJET :**            **ZYPREXA\* (olanzapine) et effets cérébrovasculaires indésirables  
au cours des études contrôlées par placebo sur la démence chez les patients âgés**

Aux professionnels de la santé,

Par suite de discussions avec Santé Canada, Lilly Canada Inc. désire vous communiquer d'importants nouveaux renseignements sur les effets cérébrovasculaires indésirables survenus au cours d'études cliniques auprès de patients âgés présentant une psychose liée à la démence et traités par ZYPREXA (olanzapine). ZYPREXA n'est pas approuvé pour le traitement des patients âgés présentant une psychose liée à la démence.

### EFFETS CÉRÉBROVASCULAIRES INDÉSIRABLES

Un résumé des données des études cliniques figure à la rubrique «Renseignements généraux» de la présente lettre.

**Une récente analyse de certaines études cliniques menées auprès de patients âgés atteints de démence donne à penser que l'administration de ZYPREXA à ces patients pourrait être associée à une hausse du nombre de rapports d'effets cérébrovasculaires indésirables, tels qu'accidents vasculaires cérébraux et accès ischémiques transitoires, dont certains ayant été mortels.**

**Le risque d'effets cérébrovasculaires indésirables est plus élevé chez les patients âgés, mais selon les données ci-dessus, l'incidence de ces effets a été plus élevée chez les patients atteints de démence traités par ZYPREXA que chez ceux recevant un placebo, après redressement pour l'âge, le sexe et le type de démence.**

**On recommande aux médecins d'évaluer les risques et les avantages du traitement par ZYPREXA chez les patients âgés atteints de démence, en tenant compte des prédicteurs du risque d'accident vasculaire cérébral chez chaque patient.**

**Les médecins doivent dire à leurs patients et aux soignants de signaler sur-le-champ les signes et symptômes d'effets cérébrovasculaires indésirables possibles, tels que faiblesse soudaine ou engourdissement du visage, des bras ou des jambes et troubles de la parole ou de la vue, afin qu'un diagnostic puisse être posé et que les options thérapeutiques, y compris l'arrêt du traitement, puissent être envisagées sans tarder.**

**On ne possède pas assez de renseignements pour déterminer si les effets cérébrovasculaires indésirables chez les patients âgés atteints de démence sont associés spécifiquement à ZYPREXA ou à tous les antipsychotiques. Les données des études cliniques semblent indiquer que le risque d'effets cérébrovasculaires indésirables est plus élevé chez les patients présentant une démence vasculaire ou mixte que d'autres types de démence.**

## RENSEIGNEMENTS GÉNÉRAUX

### Données d'études cliniques disponibles à ce jour :

Les données qui suivent proviennent d'une analyse intégrée de cinq études contrôlées par placebo effectuée par Lilly pour déterminer l'incidence des effets cérébrovasculaires indésirables chez les patients âgés présentant une psychose liée à la démence (de type Alzheimer, vasculaire ou mixte) (olanzapine : n = 1178; placebo : n = 478) et traités par ZYPREXA (tableau 1). L'efficacité de ZYPREXA chez les patients âgés présentant une psychose liée à la démence n'a pas été établie au cours d'études cliniques.

Tableau 1. Incidence des effets cérébrovasculaires indésirables signalés au cours des études contrôlées par placebo menées auprès de patients âgés atteints de démence et traités par ZYPREXA.

Étude	ZYPREXA	PLACEBO
	Patients ayant présenté des effets cérébrovasculaires indésirables	Patients ayant présenté des effets cérébrovasculaires indésirables
HGAO	0 % (0/118)	0,8 % (1/118)
HGEU	0,6 % (1/159)	0 % (0/47)
HGGU	2,5 % (5/204)	0 % (0/94)
HGIC	2,8 % (5/177)	1,1 % (1/90)
HGIV	0,8 % (4/520)	0 % (0/129)
Total	1,3 % (15/1178)	0,4 % (2/478)

Quatre patients traités par ZYPREXA sont morts, par rapport à un patient du groupe placebo. Au cours des études ouvertes sur l'innocuité menées auprès de patients atteints de démence (n = 231) et ayant duré jusqu'à 59 semaines, sept cas d'effets cérébrovasculaires indésirables, y compris deux ayant été mortels, ont été signalés.

Au cours des études à double insu contrôlées par placebo, le risque d'effets cérébrovasculaires indésirables a été environ cinq fois plus élevé chez les patients présentant une démence vasculaire ou mixte que chez ceux présentant une démence de type Alzheimer.

### Effets signalés spontanément depuis la commercialisation :

ZYPREXA est approuvé pour le traitement de la schizophrénie et des troubles psychotiques apparentés, ainsi que de la manie liée au trouble bipolaire. Il n'est toutefois pas approuvé pour le traitement des patients âgés présentant une psychose liée à la démence.

Les médecins doivent évaluer les patients et les renseigner ainsi que leurs soignants sur les facteurs de risque associés à une hausse du risque des effets cérébrovasculaires indésirables (p. ex. antécédents d'effets cérébrovasculaires indésirables ou accès ischémique transitoire, hypertension, tabagisme), et sur les troubles médicaux concomitants ou les médicaments concomitants ayant un lien temporel avec les effets cérébrovasculaires indésirables.

Ces renseignements sur l'innocuité confirment une fois de plus qu'il faut procéder à une évaluation rigoureuse des patients et tenir compte des facteurs de risque au moment de traiter la psychose liée à la démence chez les patients âgés.

Eli Lilly évalue systématiquement toutes les nouvelles données sur l'innocuité et met à jour la monographie de ses produits en conséquence. Eli Lilly Canada Inc. entend bien vous donner les renseignements les plus récents et les plus complets sur la prise en charge des patients traités par ZYPREXA.

---

De concert avec Santé Canada, Eli Lilly Canada Inc. mettra à jour les renseignements thérapeutiques canadiens. En attendant, Eli Lilly Canada Inc. attire votre attention sur la partie de la rubrique «Précautions» des renseignements thérapeutiques canadiens actuels de ZYPREXA (olanzapine) qui fait mention de l'accident vasculaire cérébral :

*«On doit faire preuve de prudence particulière lorsqu'on administre ZYPREXA à des patients présentant une maladie cardio-vasculaire connue (antécédents d'infarctus du myocarde ou d'ischémie, d'insuffisance cardiaque ou de troubles de la conduction), un accident vasculaire cérébral ou des affections qui prédisposent à l'hypotension (déshydratation, hypovolémie et traitement antihypertenseur).»*

Vous pourrez recevoir un exemplaire des renseignements thérapeutiques révisés dès qu'ils seront disponibles en communiquant avec Eli Lilly Canada Inc. au 1 888 545-5972.

L'identification, la caractérisation et la prise en charge des effets indésirables liés aux médicaments dépendent de la participation active des professionnels de la santé aux programmes de notification des effets indésirables. Les effets cérébrovasculaires indésirables et autres effets indésirables graves ou inattendus survenant chez les patients traités par ZYPREXA doivent être signalés à Eli Lilly Canada Inc. à l'adresse ci-dessous ou au Bureau de l'évaluation des produits homologués à l'adresse qui figure à la fin de la lettre.

Centre des relations avec la clientèle  
Eli Lilly Canada Inc.  
3650, avenue Danforth  
Toronto (Ontario)  
M1N 2E8  
Sans frais : 1 888 545-5972  
Télécopieur : 1 888 898-2961

Votre engagement professionnel à ce chapitre est important pour la protection du bien-être de vos patients, car il contribue au dépistage précoce des effets indésirables et à l'emploi éclairé des médicaments.

Veuillez agréer nos salutations distinguées.

Le vice-président de la recherche et du développement,



Loren D. Grossman, MD, FRCPC, FACP  
Eli Lilly Canada Inc.

---

**Tout effet indésirable présumé survenant chez un patient traité par ZYPREXA\* (olanzapine) peut aussi être signalé à l'organisme suivant :**

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 Téléc. : (613) 957-0335  
Lignes sans frais pour les consommateurs et les professionnels de la santé :  
Tél. : 866 234-2345 Téléc. : 866 678-6789  
cadtmp@hc-sc.gc.ca

Le formulaire de notification des EIM et les Lignes directrices concernant la notification des effets indésirables des médicaments figurent dans le site Web de la Direction des produits thérapeutiques et dans le *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*.

\* Tous les droits afférents à la marque de commerce sont utilisés sous licence