

Renseignements importants en matière d'innocuité concernant le repaglinide et le clopidogrel
Nouvelle contre-indication portant sur l'utilisation concomitante



2015/07/31

Destinataires

Médecins de famille, omnipraticien(ne)s, infirmiers(ères), infirmiers(ères) praticien(ne)s, pharmacien(ne)s, endocrinologues et cliniques de soins cardiovasculaires

Messages clés

- **La coadministration de repaglinide et de clopidogrel (un inhibiteur du CYP2C8) pourrait mener à une diminution significative des valeurs glycémiques en raison de l'interaction de ces deux médicaments.**
- **L'utilisation concomitante du repaglinide et du clopidogrel est maintenant contre-indiquée.**
- **Les renseignements concernant GLUCONORM (repaglinide) destinés aux prescripteurs ont été mis à jour. La mise à jour des renseignements concernant PLAVIX (clopidogrel) destinés aux prescripteurs est en cours. La mise à jour des renseignements destinés aux prescripteurs sur les produits génériques est à venir (voir la rubrique « Produits visés »).**

Problème

La coadministration de repaglinide et de clopidogrel, un inhibiteur connu du CYP2C8, pourrait mener à une diminution significative des valeurs glycémiques en raison de l'interaction de ces deux médicaments.

Contexte

Le repaglinide est un antidiabétique oral utilisé pour le traitement du diabète de type 2. Le clopidogrel est un inhibiteur de l'agrégation plaquettaire qui se prend par voie orale pour prévenir les événements athérotrombotiques. Veuillez consulter la version canadienne des monographies respectives de GLUCONORM (repaglinide) et de PLAVIX (clopidogrel) pour des renseignements thérapeutiques complets.

Santé Canada et Novo Nordisk Canada Inc. ont passé en revue les nouvelles données sur l'innocuité du repaglinide publiées dans *Clinical Pharmacology and Therapeutics Journal*. Il en a résulté la mise à jour des renseignements thérapeutiques dans la monographie canadienne de GLUCONORM (repaglinide). La mise à jour de la monographie canadienne de PLAVIX (clopidogrel) est en cours. Les monographies canadiennes des produits génériques seront mises à jour elles aussi (voir **Produits visés** ci-après).

Lors d'une étude menée auprès de volontaires sains, la coadministration de clopidogrel (300 mg le jour 1, puis 75 mg par jour pendant 2 jours consécutifs) et de repaglinide (une dose unique de 0,25 mg le jour 1 et le jour 3) a multiplié l'exposition systémique au repaglinide ($SSC_{0-\infty}$) par 5,1 et 3,9 les jours 1 et 3 respectivement. Une hypoglycémie a été observée chez les volontaires sains le jour 1 (3,3 mmol/L) et le jour 3 (3,9 mmol/L)¹.

Produits visés

- Repaglinide :
GLUCONORM et produits génériques : ACT-REPAGLINIDE, APO-REPAGLINIDE, AURO-REPAGLINIDE, PMS-REPAGLINIDE, REPAGLINIDE, SANDOZ-REPAGLINIDE
- Clopidogrel :
PLAVIX et produits génériques : ABBOTT-CLOPIDOGREL, APO-CLOPIDOGREL, AURO-CLOPIDOGREL, CLOPIDOGREL, CO-CLOPIDOGREL, DOM-CLOPIDOGREL, JAMP-CLOPIDOGREL, MAR-CLOPIDOGREL, MINT-CLOPIDOGREL, MYLAN-CLOPIDOGREL, PMS-CLOPIDOGREL, RAN-CLOPIDOGREL, RIVA-CLOPIDOGREL, SANDOZ-CLOPIDOGREL, TEVA-CLOPIDOGREL

Information à l'intention des consommateurs

Le repaglinide (un médicament utilisé pour traiter le diabète de type 2) et le clopidogrel (un médicament utilisé pour prévenir la formation de caillots de sang) ne doivent pas être pris ensemble. Utilisé seul, le repaglinide sert à faire baisser le taux de sucre dans le sang à un niveau normal. Par contre, si les deux médicaments sont pris ensemble, le risque d'hypoglycémie (un taux de sucre trop bas) est plus élevé. Une hypoglycémie grave peut entraîner une perte de conscience, des convulsions, des lésions cérébrales et même la mort.

Si vous prenez ces deux médicaments en même temps, consultez votre médecin ou pharmacien avant d'apporter des changements à votre traitement. Vous trouverez des renseignements supplémentaires dans la section de la monographie de GLUCONORM (repaglinide) intitulée « Partie III : Renseignements pour le consommateur ».

Information à l'intention des professionnels de la santé

L'utilisation concomitante du repaglinide et du clopidogrel est maintenant contre-indiquée. La coadministration de repaglinide et de clopidogrel peut mener à une

hypoglycémie. Veuillez consulter la version canadienne des monographies respectives de GLUCONORM (repaglinide) et de PLAVIX (clopidogrel) pour des renseignements thérapeutiques complets.

Mesures prises par Santé Canada

La version canadienne de la monographie de GLUCONORM (repaglinide) a été mise à jour pour inclure les nouveaux renseignements concernant l'innocuité. La mise à jour de la monographie canadienne de PLAVIX (clopidogrel) est en cours. Les monographies canadiennes des produits génériques correspondants seront mises à jour.

Signaler un problème lié à la santé ou à la sécurité

La gestion des effets indésirables liés à un produit de santé commercialisé dépend de leur déclaration par les professionnels de la santé et les consommateurs. Tout cas d'hypoglycémie grave ou tout autre effet secondaire grave ou imprévu chez les patients recevant le repaglinide et le clopidogrel doit être signalé au fabricant de repaglinide concerné parmi ceux indiqués ci-après ou à Santé Canada.

GlucoNorm® (repaglinide)
Novo Nordisk Canada Inc.
300-2680, avenue Skymark
Mississauga, ON L4W 5L6
Téléphone : 1-800-465-4334

Courriel : nnci-drugsafety@novonordisk.com

APO-Repaglinide (repaglinide)
Apotex Inc.
150, promenade Signet
Toronto, ON M9L 1T9
Téléphone : 1-800-667-4708 ou 416-401-7780
Télécopieur : 1-866-429-9133 ou 416-401-3819

Courriel : drugsafety@apotex.com

Repaglinide (repaglinide)
Pro Doc Ltée
2925, boulevard Industriel
Laval, QC H7L 3W9
Téléphone : 1-800-361-8559
Télécopieur : 450-668-0816

Courriel : jdeschenes@prodoc.qc.ca

AURO-Repaglinide (repaglinide)
Auro Pharma Inc.
3700, avenue Steeles Ouest, bureau 402
Woodbridge, ON L4L 8K8
Téléphone : 905-856-8063, poste 223

Courriel : rana.harb@aurobindo.com

Pour corriger votre adresse postale ou numéro de télécopieur, veuillez communiquer avec le(s) fabricant(s).

Pour signaler les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé à Santé Canada :

- Composez sans frais le 1-866-234-2345; ou
- Consultez la page Web de MedEffet Canada sur la [déclaration des effets indésirables](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php) (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php>) pour savoir comment signaler un effet indésirable en ligne, par la poste ou par télécopieur.

Pour d'autres renseignements concernant les produits de santé reliés à cette communication, veuillez communiquer avec Santé Canada à :

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

ACT-Repaglinide (repaglinide)
Actavis Pharma Company
6733, chemin Mississauga, bureau 400
Mississauga, ON L5N 6J5
Téléphone : 866-254-6111

pms-REPAGLINIDE (repaglinide)
Pharmascience Inc.
6111, avenue Royalmount, bureau 100
Montréal, QC H4P 2T4
Téléphone : 1-888-550-6060
Télécopieur : 1-514-340-0164
Courriel : medinfo@scientificaffairs.ca

Sandoz Repaglinide (repaglinide)
Sandoz Canada Inc.
145, rue Jules-Léger
Boucherville, QC J4B 7K8
Téléphone : 1-800-343-8839, poste 4636
Télécopieur : 1-888-243-6221
Courriel : medinfo@sandoz.com

Originale signée pa



D^r Mohamed Eid
Vice-président, Affaires cliniques,
médicales et réglementaires
Novo Nordisk Canada Inc.

Kent Major
Vice-président, Réglementation
Actavis Pharma Company

D^r Colin D’Cunha
Directeur, Affaires médicales mondiales
Apotex Inc.

M^{me} Rana Harb
Chef de la réglementation
Auro Pharma Inc.

Len Neirinck, Ph. D.
Vice-président et conseiller scientifique
en chef, Affaires scientifiques
Pharmascience Inc.

Jovette Deschênes,
Directrice, Contrôle et assurance de la
qualité et Réglementation
Pro Doc Ltée

Len Arsenault
Vice-président, Affaires scientifiques
Sandoz Canada Inc.

Référence

1. Tornio A, Filppula AM, Kailari O *et al.* Glucuronidation Converts Clopidogrel to a Strong Time-Dependent Inhibitor of CYP2C8: A Phase II Metabolite as a Perpetrator of Drug-Drug Interactions. *Clin Pharmacol Ther.* Octobre 2014, 96(4):498-507