



La Direction des produits de santé commercialisés (DPSC), la Direction des produits thérapeutiques (DPT) et la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques (DPBTG) affichent des alertes d'innocuité, des avis de santé publique, des communiqués et d'autres avis provenant de l'industrie pour informer les professionnels de la santé, les consommateurs et les autres parties intéressées. Bien que la DPSC, DPT et la DPBTG approuvent les produits thérapeutiques, elles n'appuient ni le produit ni l'entreprise. Il est recommandé de poser toute question relative à l'information sur le produit à votre professionnel de la santé.

Ceci est une lettre émise par la Direction des produits de santé commercialisés et la Direction des produits thérapeutiques.

**MISE EN GARDE IMPORTANTE  
SUR UN MÉDICAMENT**

### Problèmes importants concernant l'innocuité du produit Diane-35

Le 19 décembre 2002

La Direction des produits de santé commercialisés et la Direction des produits thérapeutiques désirent attirer l'attention sur un article publié dans le numéro d'octobre 2002 de CURRENT PROBLEMS in Pharmacovigilance (Medicines Control Agency, Royaume-Uni) faisant état de **problèmes importants concernant l'innocuité de l'acétate de cyprotérone** (commercialisé au Canada sous le nom de Diane-35 et, au Royaume-Uni, sous celui de Dianette). On peut consulter le numéro d'octobre 2002 à l'adresse suivante :

<http://www.mca.gov.uk/ourwork/monitorsafequalmed/currentproblems/cpprevious.htm#2002>

#### **Acétate de cyprotérone (Dianette): risque de thrombo-embolie veineuse**

*Le produit ne devrait servir qu'au traitement de l'acné grave et de l'hirsutisme*

Dianette est indiqué pour le traitement des femmes présentant un acné grave qui ne répond pas à l'antibiothérapie par voie orale ou souffrant d'hirsutisme modérément grave. Il contient de l'acétate de cyprotérone (2mg), progestérone à effet antiandrogénique, et de l'éthinylœstradiol (35µg), et est administré pendant 21 jours à chaque cycle menstruel. Il a donc une composition similaire à celle d'un contraceptif oral combiné (COC) et est un contraceptif efficace.

Cependant, Dianette **n'est pas** autorisé aux seules fins de la contraception orale, et son utilisation devrait être interrompue trois ou quatre cycles menstruels après la disparition complète du trouble de la femme lié aux androgènes. L'utilisation d'un COC accroît le risque de thrombo-embolie veineuse (TEV), y compris de thrombose veineuse profonde et d'embolie pulmonaire, comparativement à la non-utilisation.

Des études épidémiologiques ont montré que l'incidence de la TEV chez les utilisatrices de contraceptifs oraux contenant de faibles concentrations d'œstrogènes (< 50 µg d'éthinylœstradiol) est d'environ 40 cas pour 100 000 femmes-années, alors qu'on dénombre 5 à 10 cas pour 100 000 femmes-années chez les non-utilisatrices de COC et 60 cas pour 100 000 femmes enceintes.

Certaines données épidémiologiques indiquent que l'incidence de la TEV est plus élevée chez les utilisatrices de Dianette que chez les femmes prenant des COC à faible concentration d'œstrogènes<sup>1-4</sup>. Une étude cas-témoins récente faite à partir de la General Practice Research Database (GPRD) du Royaume-Uni a révélé que le risque de TEV était quatre fois plus élevé chez 24 401 femmes qui prenaient des contraceptifs oraux contenant de l'acétate de cyprotérone et de l'éthinylœstradiol que chez 75 000 femmes qui prenaient des contraceptifs oraux de

deuxième génération contenant du levonorgestrel et de l'éthinylœstradiol<sup>1</sup>. Au R.-U., l'utilisation de Dianette est à la hausse depuis quelques années. Les femmes souffrant de troubles liés aux androgènes pourraient présenter un risque accru inhérent de trouble cardio-vasculaire. On est en train de modifier l'information sur le produit pour tenir compte de ces nouvelles données.

**Les prescripteurs doivent se rappeler que:**

- Dianette n'est pas indiqué aux seules fins de la contraception orale.
- Dianette est un traitement pour les femmes présentant un acné grave qui ne répond pas aux antibiotiques administrés par voie orale, ou atteintes d'hirsutisme modérément grave.
- L'administration de Dianette devrait être interrompue trois ou quatre cycles menstruels après la disparition complète du trouble faisant l'objet du traitement.
- L'incidence de la TEV est plus élevée chez les utilisatrices de Dianette que chez les femmes prenant des COC à faible concentration d'œstrogènes.
- Dianette est contre-indiqué chez les femmes ayant des antécédents personnels ou familiaux de TEV idiopathique confirmée ou ayant des troubles connus de thrombose veineuse ou d'embolie.
- Les femmes atteintes d'acné grave ou d'hirsutisme pourraient présenter un risque accru inhérent de trouble cardio-vasculaire.

**Références:**

1. Vasilakis-Scaramozza C and Jick H. Lancet 2001;358: 1427-29.
2. WHO Study. Lancet 1995; 346: 1582-88.
3. Pini M et al. Rec Prog Med 1996; 87(7/8): 331-7.
4. Parkin L et al. Lancet 2000; 355: 2133-4.

**Tout effet indésirable présumé des médicaments peut aussi être signalé au :**

Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments (PCSEIM)

Direction des produits de santé commercialisés

SANTÉ CANADA

Indice de l'adresse 0201C2

OTTAWA (Ontario) K1A 1B9

Tél : (613) 957-0337 ou télécopieur : (613) 957-0335

Lignes sans frais pour les consommateurs et les professionnels de la santé:

Tél: 866 234-2345, Téléc: 866 678-6789

[cadmp@hc-sc.gc.ca](mailto:cadmp@hc-sc.gc.ca)

On peut trouver [le formulaire de notification des EIM](#) et [les Lignes directrices concernant des EIM](#) sur le site internet de la Direction des produits thérapeutiques ou dans le Compendium des produits et des spécialités pharmaceutiques