

**Renseignements importants en matière d'innocuité approuvés par Santé
Canada concernant AVASTIN® (bevacizumab)**



Le 19 août 2010

À l'attention des professionnels de la santé

**Objet : Association entre AVASTIN® (bevacizumab) et des réactions
d'hypersensibilité et des réactions liées à la perfusion**

Hoffmann-La Roche Limitée (Roche), en collaboration avec Santé Canada, aimerait vous informer d'une importante mise à jour concernant l'innocuité d'AVASTIN. Des réactions d'hypersensibilité et des réactions liées à la perfusion ont été identifiées comme représentant un risque chez les patients traités avec AVASTIN.

AVASTIN est un anticorps monoclonal humanisé recombinant qui agit sur le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF). Il est autorisé comme traitement par voie intraveineuse dans les cas suivants :

- en association avec une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine dans le traitement de première intention du carcinome métastatique du côlon ou du rectum;
- en association avec une bichimiothérapie par carboplatine-paclitaxel dans le traitement des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules non épidermoïde, avancé, métastatique ou récidivant, non résécable;
- en association avec le paclitaxel dans le traitement des patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique HER2-négatif qui présentent un indice fonctionnel ECOG de 0 ou de 1*;
- dans le traitement des patients atteints d'un glioblastome, en cas de récurrence ou de progression de la maladie après un traitement*.

**Il faut noter que les indications pour le cancer du sein et le glioblastome ont reçu une autorisation de commercialisation avec conditions, en attendant les résultats d'études de confirmation des bienfaits cliniques. Une autorisation de commercialisation avec conditions est accordée à un produit en vertu de données prometteuses sur son efficacité clinique, après l'examen de la présentation par Santé Canada.*

- Un risque de réactions d'hypersensibilité, notamment de réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes, a été signalé chez près de 5 % des patients recevant AVASTIN dans le cadre des essais cliniques. Depuis la commercialisation, des cas de réactions graves d'hypersensibilité ou liées à la perfusion ont également été rapportés.
- Les réactions d'hypersensibilité et les réactions liées à la perfusion peuvent se manifester de la manière suivante : dyspnée/difficulté à respirer, bouffées de chaleur/rougeur/éruption cutanée, hypotension ou hypertension, désaturation en oxygène, douleur thoracique, frissons, et nausées/vomissements.
- Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite pour déceler les signes et symptômes de réactions d'hypersensibilité ou de réactions liées à la perfusion pendant et après l'administration de la perfusion d'AVASTIN.
- Si une réaction se produit, il faut arrêter la perfusion et administrer le traitement médical approprié.

Dans les essais cliniques, des réactions anaphylactiques ou de type anaphylactoïde ont été plus souvent signalées chez les patients recevant AVASTIN en association avec une chimiothérapie que chez ceux uniquement traités par chimiothérapie. L'incidence de ces réactions est fréquente au cours des essais cliniques menés avec AVASTIN (jusqu'à 5 % des patients traités avec AVASTIN). Jusqu'à présent, aucun décès ayant clairement un rapport de cause à effet avec AVASTIN n'a été signalé dans le cadre des essais cliniques.

AVASTIN a été administré à plus de 500 000 patients atteints de cancer. Bien que dans la population générale, l'incidence de l'hypersensibilité ait été très semblable chez les groupes sous AVASTIN et les groupes de comparaison, une inégalité a cependant été observée dans les réactions d'hypersensibilité et les réactions liées à la perfusion dans certaines études cliniques, parmi les patients qui recevaient AVASTIN en association avec une chimiothérapie. L'évaluation médicale de tous les rapports provenant de la base de données sur l'innocuité de Roche a montré que dans la majorité des cas, la chimiothérapie concomitante pouvait être une variable confondante. Sept cas de patients ayant répondu positivement à la ré-exposition au médicament et deux cas de patients présentant un test cutané positif ont été identifiés. Compte tenu de ces renseignements, Roche estime qu'il existe suffisamment de données cliniques pour confirmer le rôle causal d'AVASTIN dans l'apparition des réactions d'hypersensibilité et des réactions liées à la perfusion.

Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite pendant et après la perfusion d'AVASTIN, comme c'est le cas pour toute perfusion d'un anticorps monoclonal humanisé. Si une réaction se produit, il faut arrêter la perfusion et administrer le traitement médical approprié. Une prémédication systématique, en particulier pour l'administration d'AVASTIN, n'est généralement pas justifiée. Le recours à une prémédication doit être basé sur un jugement clinique.

La version canadienne de la monographie d'AVASTIN a été révisée afin d'inclure ces nouveaux renseignements sur l'innocuité.

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. Les taux de déclaration calculés à partir des effets indésirables signalés de façon spontanée après commercialisation des produits de santé sous-estiment généralement les risques associés aux traitements avec ces produits de santé. Tout cas de réaction grave d'hypersensibilité ou de réaction liée à la perfusion, ou tout autre effet indésirable grave ou imprévu chez les patients recevant AVASTIN doit être signalé à Roche ou à Santé Canada, aux adresses suivantes :

Hoffmann-La Roche Limitée
Service d'information sur les médicaments
2455, boulevard Meadowpine
Mississauga (Ontario) L5N 6L7
Téléphone sans frais : 1 888 762-4388
Télécopieur : 905 542-5864
Courriel : mississauga.drug_safety@roche.com

Vous pouvez signaler tout effet indésirable présumé associé à l'utilisation de produits de santé au Programme Canada Vigilance par l'un des trois moyens suivants :

- En ligne à l'adresse www.healthcanada.gc.ca/medeffect
- Par téléphone, sans frais, au numéro 1 866 234-2345
- En complétant un formulaire de déclaration et en l'envoyant :
 - par télécopieur, sans frais, au numéro 1 866 678-6789, ou
 - par la poste à l'adresse :
Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice de l'adresse 0701E
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Les formulaires de déclaration, les étiquettes préaffranchies et les lignes directrices sont disponibles sur le site Web de MedEffect^{MC} Canada à la section Déclaration des effets indésirables (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php>). Le formulaire de déclaration se trouve aussi dans le Compendium canadien des produits et des spécialités pharmaceutiques.

Pour d'autres questions au sujet de cette communication, veuillez communiquer avec Santé Canada :

Direction des produits de santé commercialisés (DPSC)
Courriel : mhpd_dpsc@hc-sc.gc.ca
Téléphone : 613 954-6522
Télécopieur : 613 952-7738

Pour changer votre adresse d'envoi ou numéro de télécopieur, veuillez communiquer avec le détenteur d'autorisation de mise sur le marché (industrie).

Si vous avez des questions ou désirez de plus amples renseignements concernant l'emploi d'AVASTIN, veuillez communiquer avec le Service d'information sur les médicaments de Hoffmann-La Roche Limitée, au 1-888-762-4388, de 8 h 30 à 16 h 30, heure de l'Est, du lundi au vendredi.

Veillez agréer nos salutations distinguées.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'L. Biondi', written in a cursive style.

Lorenzo Biondi
Vice-président, Affaires médicales et réglementaires
Hoffmann-La Roche Limitée