

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



Le 20 août 2013

À l'attention des professionnels de la santé

**Objet : ZELBORAF® (vémurafénib) et les risques de progression des tumeurs malignes et de syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ou syndrome DRESS**

Hoffmann-La Roche Limitée (Roche Canada), en collaboration avec Santé Canada, souhaite vous informer de nouveaux renseignements importants sur l'innocuité de ZELBORAF en ce qui concerne le risque de progression de tumeurs malignes et le risque de syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ou syndrome DRESS (*Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*).

ZELBORAF est indiqué en monothérapie pour traiter les mélanomes non résecables ou métastatiques à mutation V600 du proto-oncogène B-Raf (BRAF) de la famille des protéines sérine-thréonine kinases. La détection de la mutation BRAF V600 nécessite un test validé.

**Progression des tumeurs malignes associées à une mutation de l'oncogène viral du sarcome de rat (RAS)**

- Sur la base de son mode d'action, ZELBORAF pourrait causer la progression des cancers associés à une mutation du gène RAS.
- Un article récent<sup>1</sup> a rapporté un cas de croissance accélérée d'une leucémie myéломocytaire chronique à mutation du neuroblastome RAS (NRAS) préexistante chez un patient de 76 ans, peu de temps après l'amorce d'un traitement avec ZELBORAF. Ces résultats suggèrent que ZELBORAF pourrait causer une activation paradoxale de la signalisation des kinases régulées par des signaux extracellulaires (ERK) dans des populations de cellules leucémiques porteuses d'une mutation du gène RAS, entraînant ainsi leur prolifération.
- ZELBORAF devrait être utilisé avec prudence chez les patients ayant présenté ou présentant des cancers associés à une mutation du gène RAS.

**Syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ou syndrome DRESS**

- Des cas de syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse ont été rapportés suite à l'utilisation de ZELBORAF.
- Ces cas présentaient les caractéristiques suivantes : des éruptions cutanées, une éosinophilie et des atteintes systémiques (p. ex., fièvre, lymphadénopathie, taux élevé de transaminases et insuffisance rénale). Le délai observé avant l'apparition de ces effets était de 7 à 25 jours.
- Le traitement avec ZELBORAF doit être arrêté de façon permanente chez les patients présentant un syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse.

Roche Canada collaborera avec Santé Canada pour apporter les modifications appropriées à la monographie de ZELBORAF.

La gestion des réactions indésirables liées 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 réactions indésirables signalées de façon non sollicitée après la commercialisation des produits de santé sous-estiment généralement les risques associés aux traitements par ces produits de santé. Tout cas de réaction indésirable causée par l'utilisation de ZELBORAF ou toute autre réaction indésirable grave ou imprévue chez les patients recevant ZELBORAF doivent être signalés à Roche Canada ou à Santé Canada.

Hoffmann-La Roche Limitée  
Service de pharmacovigilance  
2455, boulevard Meadowpine  
Mississauga (Ontario) L5N 6L7  
Téléphone sans frais : 1-888-762-4388  
Télécopieur : 905-542-5864  
Courriel : [mississauga.drug\\_safety@roche.com](mailto:mississauga.drug_safety@roche.com)

**Pour corriger votre adresse postale ou numéro de télécopieur, veuillez communiquer avec Hoffmann-La Roche Limitée.**

Vous pouvez déclarer toute réaction indésirable soupçonnée associée à l'utilisation de produits de santé à Santé Canada comme suit :

- Par téléphone, sans frais, au numéro 1-866-234-2345; ou
- En vous rendant à la page intitulée [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>) du site Web de MedEffet Canada pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur.

Pour toute autre question au sujet des produits de santé en lien avec cette communication, veuillez communiquer avec Santé Canada :

Direction des produits de santé commercialisés (DPSC)  
Courriel : [mhpd\\_dpssc@hc-sc.gc.ca](mailto:mhpd_dpssc@hc-sc.gc.ca)  
Téléphone : 613-954-6522  
Télécopieur : 613-952-7738

Si vous avez des questions ou avez besoin de renseignements supplémentaires concernant l'utilisation de ZELBORAF, veuillez communiquer avec le Service d'information sur les médicaments chez Hoffmann-La Roche Limitée, au 1-888-762-4388 de 8 h 30 à 16 h 30 (HNE), du lundi au vendredi.

**Original signé par**



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

### **Référence**

1. Callahan MK *et al.* Progression of RAS-mutant leukemia during RAF inhibitor treatment. *N Engl J Med* 13 déc. 2012;367(24):2316-21.