

**Renseignements importants en matière d'innocuité concernant
ZELBORAF® (vémurafénib) et le risque
de sensibilisation aux rayonnements et de réaction cutanée de rappel
après radiothérapie**



Le 22 décembre 2015

Destinataires

Oncologues médicaux, radio-oncologues et autres professionnels de la santé dispensant des soins aux patients atteints de cancer, notamment ceux qui travaillent dans des hôpitaux, des cliniques d'oncologie et des pharmacies.

Messages clés

- **Des cas de sensibilisation aux rayonnements et des cas de réaction cutanée de rappel après radiothérapie ont été signalés chez des patients soumis à une radiothérapie avant, pendant ou après un traitement par ZELBORAF (vémurafénib). La plupart des cas étaient de nature cutanée, mais certains cas touchant des viscères ont eu une issue mortelle.**
- **Il est recommandé de ne pas utiliser ZELBORAF en association avec une radiothérapie, sauf si le bienfait potentiel l'emporte sur le risque potentiel pour le patient.**
- **De nouvelles mises en garde ont été ajoutées à la monographie canadienne de ZELBORAF, tant dans les renseignements aux prescripteurs que ceux destinés aux consommateurs, pour les aviser de ce risque important.**

Quel est le problème?

Des cas de sensibilisation aux rayonnements et des cas de réaction cutanée de rappel après radiothérapie ont été signalés chez des patients soumis à une radiothérapie avant, pendant ou après un traitement par ZELBORAF (vémurafénib).

Produit visé

ZELBORAF (vémurafénib) en comprimés

Contexte

ZELBORAF (vémurafénib) est indiqué dans le traitement du mélanome non résecable ou métastatique porteur de la mutation BRAF V600, détectée par un test validé.

Une analyse de la pharmacovigilance a permis de conclure qu'une potentialisation de la toxicité radio-induite, se manifestant soit par une sensibilisation aux rayonnements ou par une réaction cutanée de rappel après radiothérapie, est un risque associé au vémurafénib. Cette conclusion est principalement basée sur 20 cas

de radiotoxicité mettant en cause le vémurafénib, dont 3 ont eu une issue fatale. Dans les 20 cas, la nature et l'intensité des manifestations ont été jugées accrues par rapport à la tolérance normale prévue des tissus à la radiothérapie. La plupart des cas étaient de nature cutanée, mais on a relevé certains cas d'atteinte viscérale (p.ex., pneumonite, œsophagite, cystite, nécrose cérébrale et hépatique). Dans la majorité des cas, les patients ont reçu une radiothérapie à une dose supérieure ou égale à 2 Gy/jour (schémas hypofractionnés). L'incidence de lésions radio-induites observées dans les essais cliniques de phase III et de phase IV sur le vémurafénib était respectivement de 5,2 % et 6 % (IC : 1,71-11,74; 3,14-10,25).

Information à l'intention des consommateurs

ZELBORAF (vémurafénib) est utilisé pour traiter les adultes atteints d'un mélanome malin (type de cancer de la peau) dont le gène « BRAF » a subi un changement (une mutation), qui ne peut être enlevé par chirurgie ou qui s'est propagé à d'autres parties du corps (non résecable ou métastatique).

Avant de commencer le traitement par ZELBORAF, mentionnez à votre médecin ou à votre pharmacien si vous avez reçu une radiothérapie ou prévoyez en recevoir une. ZELBORAF peut accroître la sensibilité du corps à la radiothérapie. Une aggravation des effets secondaires de la radiothérapie a été signalée chez des patients traités par radiothérapie avant, pendant ou après un traitement par ZELBORAF. Cela peut se produire à l'endroit qui a été traité par radiothérapie, comme la peau, l'œsophage, la vessie, le foie, le rectum, le cerveau et les poumons. Informez immédiatement votre médecin si l'une des situations suivantes se produit :

- Vous avez une éruption cutanée, des ampoules, votre peau pèle ou est décolorée.
- Vous êtes essoufflé, ce qui est parfois accompagné de toux, de fièvre ou de frissons (pneumonite).
- Vous avez de la difficulté à avaler ou de la douleur à la déglutition, une douleur thoracique, des brûlures d'estomac ou un reflux acide (œsophagite).

Les patients et les aidants doivent s'adresser à leur professionnel de la santé pour obtenir de plus amples renseignements.

Information à l'intention des professionnels de la santé

Il est recommandé de ne pas utiliser ZELBORAF (vémurafénib) en association avec une radiothérapie, sauf si le bienfait potentiel l'emporte sur le risque potentiel pour le patient.

Veuillez consulter la monographie canadienne de ZELBORAF pour obtenir des renseignements complets sur le produit, y compris les données sur l'innocuité. La plus récente version de la monographie de ZELBORAF se trouve sur le site web de Santé Canada (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdon/index-fra.php>).

Mesures prises par Santé Canada

Santé Canada, en collaboration avec Hoffmann-La Roche Limitée, a mis à jour les renseignements pour les professionnels de la santé et les renseignements pour les consommateurs au sujet de ZELBORAF (véturafénib) afin de refléter le risque potentiel de sensibilisation aux rayonnements et de réaction cutanée de rappel après radiothérapie. Santé Canada diffuse également ces renseignements importants en matière d'innocuité aux professionnels de la santé et au public, par l'intermédiaire de son site Canadiens en santé (www.canadiensensante.gc.ca), et par l'Avis électronique MedEffet.

Pour signaler un problème lié à la santé ou à 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. Tout cas de sensibilisation aux rayonnements ou de réaction cutanée de rappel après radiothérapie, ainsi que toute autre réaction indésirable grave ou imprévue chez les patients recevant ZELBORAF (véturafénib), doivent être signalés à Hoffmann-La Roche Limitée ou à Santé Canada.

Hoffmann-La Roche Limitée

Service de pharmacovigilance
7070 Mississauga Road
Mississauga (Ontario) L5N 5M8
Téléphone sans frais : 1-888-762-4388
Télécopieur : 905-542-5864
Courriel : mississauga.drug_safety@roche.com

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

Vous pouvez signaler les effets secondaires soupçonnés associés à l'utilisation de produits de santé à Santé Canada :

- Composez sans frais le 1-866-234-2345; ou
- Consultez la page Web 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 déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur.

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

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

Originale signée par:



Hany Moselhi, M.D.
Vice-président, Affaires médicales

Hoffmann-La Roche Limitée

Si vous souhaitez recevoir cette information dans un format accessible, veuillez communiquer avec Roche, au 1-800-561-1759.