

**Renseignements importants en matière d'innocuité approuvés par Santé Canada
concernant ACTEMRA™ (tocilizumab)**

Le 13 septembre 2010

Objet : ACTEMRA™ (tocilizumab) et le risque de décès par anaphylaxie

Avis aux professionnels de la santé

Hoffmann-La Roche Limitée, à la suite de discussions avec Santé Canada, aimerait vous faire part de nouveaux renseignements importants sur l'innocuité d'ACTEMRA™ (tocilizumab) et l'anaphylaxie. Roche vous fait parvenir cette lettre pour s'assurer que vous disposez de l'information la plus récente lorsque vous envisagez ACTEMRA comme option thérapeutique dans le cadre des indications approuvées.

ACTEMRA est un anticorps monoclonal humanisé recombinant de la sous-classe d'immunoglobulines (Ig) IgG1 dirigé contre le récepteur de l'interleukine-6 humaine (IL-6) et qui a une structure de polypeptide H2L2. Son utilisation par voie intraveineuse est autorisée pour atténuer les signes et les symptômes de polyarthrite rhumatoïde évolutive modérée ou grave chez des adultes ayant obtenu une réponse inadéquate à un ou plusieurs antirhumatismaux modificateurs de la maladie (ARMM) ou à des inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF).

Roche aimerait vous aviser de ce qui suit :

- Un cas de décès par anaphylaxie a été signalé chez une patiente atteinte de polyarthrite rhumatoïde et traité par ACTEMRA. Au Canada, aucun cas de réaction anaphylactique n'a été observé.
- Étant donné que des réactions d'hypersensibilité peuvent se produire au cours de l'administration d'ACTEMRA, les patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite pendant toute la durée de la perfusion afin de déceler tout signe ou symptôme d'hypersensibilité.
- Si une réaction d'hypersensibilité est soupçonnée, il faut interrompre immédiatement la perfusion et administrer le traitement approprié.
- Le traitement par ACTEMRA ne doit pas être administré chez les patients présentant une hypersensibilité connue au tocilizumab ou à tout ingrédient non médicinal d'ACTEMRA.

Depuis la commercialisation du produit, un cas de décès par anaphylaxie a été signalé chez une patiente âgée atteinte de polyarthrite rhumatoïde depuis longtemps et traitée par ACTEMRA. Les traitements antérieurs comprenaient les agents suivants : méthotrexate, sulfasalazine,

azathioprine, étanercept, rituximab et abatacept. Les médicaments concomitants comprenaient la prednisone et le léflunomide. Cette patiente avait également des antécédents d'hypertension et prenait un bêta-bloquant et un inhibiteur de l'ECA.

Durant la quatrième perfusion d'ACTEMRA à 4 mg/kg, la patiente a ressenti des étourdissements et la perfusion a été interrompue. Sa tension artérielle systolique était inférieure à 90 mm Hg et après la prise en charge médicale au centre de perfusion, une évaluation a été effectuée en salle d'urgence. Deux semaines plus tard, la patiente recevait une cinquième perfusion d'ACTEMRA après avoir reçu des antihistaminiques et des corticostéroïdes. Peu après le début de la perfusion, elle présentait des étourdissements et une hypotension. Malgré une intervention médicale rapide, elle est devenue apnéique et sans réponse. La patiente est décédée moins de 24 heures après cet incident anaphylactique.

Il s'agit du premier cas de décès attribuable à une réaction anaphylactique chez un patient traité par ACTEMRA. Des réactions d'hypersensibilité cliniquement significatives associées à ACTEMRA et ayant nécessité l'arrêt du traitement ont été signalées chez 0,3 % des patients traités par le tocilizumab au cours des études cliniques. Les réactions étaient généralement observées entre la deuxième et la cinquième perfusion d'ACTEMRA.

Dès qu'un patient présente une réaction liée à la perfusion durant ou après l'administration d'ACTEMRA, il faut s'assurer qu'il ne s'agit pas d'un cas d'hypersensibilité ou d'anaphylaxie. En présence d'une réaction anaphylactique ou de toute autre réaction d'hypersensibilité grave, il faut interrompre immédiatement l'administration d'ACTEMRA. **Une prise en charge médicale appropriée doit être effectuée et le traitement par ACTEMRA doit être interrompu de façon permanente.**

Nous vous invitons à passer en revue ces nouveaux renseignements importants en matière d'innocuité avec vos patients.

La prise en charge des réactions indésirables liées à un produit de santé commercialisé dépend de la participation active des professionnels de la santé et des consommateurs aux programmes de déclaration des réactions indésirables. Il est généralement admis que le taux de déclaration de réactions indésirables signalées spontanément sous-estime les risques associés à la prise d'un produit de santé. Toute réaction d'hypersensibilité ou anaphylactique grave ou toute autre réaction indésirable grave ou inattendue chez des patients recevant ACTEMRA doit être signalée à Hoffmann-La Roche Canada Limitée ou à Santé Canada, aux adresses qui figurent ci-dessous :

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

Tout effet indésirable présumé peut aussi être déclaré au :

Programme Canada Vigilance

Direction des produits de santé commercialisés

SANTÉ CANADA

Indice de l'adresse : 0701C

Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Téléphone : 613-957-0337 ou télécopieur : 613-957-0335

Pour déclarer un effet indésirable, les consommateurs et les professionnels de la santé peuvent composer ces numéros sans frais :

Téléphone : 866-234-2345

Télécopieur : 866-678-6789

CanadaVigilance@hc-sc.gc.ca

Le formulaire de notification concernant un effet indésirable et les lignes directrices se trouvent sur le site Web de Santé Canada ou dans le *Compendium canadien des produits et spécialités pharmaceutiques*.

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/pubs/medeff/guide/2010-guid-dir_indust_hppc-cpsp/2010-temp-mod_dhcpl-aps_hp-ps-eng.php

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

Si vous avez des questions ou désirez de plus amples renseignements sur l'utilisation d'ACTEMRA, 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 (HNE), du lundi au vendredi.

Veuillez agréer nos salutations distinguées.



Lorenzo Biondi

Vice-président, Affaires médicales et réglementaires

Hoffmann-La Roche Limitée