

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



Le 2 décembre 2011

À l'attention des professionnels de la santé

**Objet : Cas d'endophtalmie infectieuse grave entraînant la cécité, suite à l'utilisation d'AVASTIN® (bevacizumab) après reconditionnement pour injection intravitréenne non autorisée**

Hoffmann-La Roche Limitée (Roche), en collaboration avec Santé Canada, aimerait vous faire part de nouveaux renseignements importants concernant l'innocuité de l'utilisation intravitréenne non autorisée d'AVASTIN® (bevacizumab).

- **AVASTIN n'est pas formulé pour être administré par voie intravitréenne.**
- **Trois éclosions de complications oculaires graves, comprenant l'inflammation oculaire aiguë, l'endophtalmie et l'endophtalmie infectieuse ayant entraîné la cécité, ont récemment été signalées en Floride, au Tennessee et en Californie. Toutes ces complications ont été associées à l'injection intravitréenne d'AVASTIN.**
- **Bien que ces éclosions continuent de faire l'objet d'une enquête, il est possible que les cas de cécité attribuables à une endophtalmie à streptocoques en Floride aient été attribuables au reconditionnement d'AVASTIN sans l'utilisation d'une technique aseptique adéquate.**
- **Les méthodes de fabrication, la préparation et les posologies d'AVASTIN ont été mises au point expressément pour un usage intraveineux, en oncologie. L'utilisation d'AVASTIN en ophtalmologie n'est pas autorisée au Canada.**

**Renseignements supplémentaires**

Roche a été informée récemment de cas d'endophtalmie à streptocoques impliquant 12 patients ayant reçu une injection dans la région de Miami, en Floride, aux États-Unis. Il y avait un intervalle de quatre jours entre chaque patient traité par injection. La plupart de ces patients ont signalé une cécité ou une quasi-cécité dans l'œil où l'injection avait été faite, consécutive à cette infection. D'autres renseignements publiés par la FDA sont accessibles sur le site : <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm270296.htm>.

Des manifestations inflammatoires comme l'hyalite, l'uvéite et l'endophtalmie stérile ont déjà été signalées, soit de manière isolée, soit sous forme d'éclosion (après le reconditionnement d'une seule fiole en un grand nombre de seringues). Certaines de ces manifestations ont entraîné la cécité. L'une de ces éclosions, signalée au Canada, a fait l'objet d'une communication aux professionnels de la santé en 2008 ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/\\_2008/avastin\\_4\\_hpc-cps-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/_2008/avastin_4_hpc-cps-fra.php)).

Si le lien de cause à effet entre AVASTIN et les éclosions survenues en Floride, au Tennessee ou en Californie n'a pas été établi, les cas signalés font l'objet d'une analyse continue. Roche pense qu'il est probable que les cas d'endophtalmie infectieuse signalés à Miami, en Floride, résultent du reconditionnement d'AVASTIN sans l'utilisation d'une technique aseptique adéquate. Cela peut compromettre la stérilité du produit, et par conséquent, exposer les patients à un risque d'infections microbiennes, le nombre de patients touchés dépendant du nombre de seringues reconditionnées à partir d'une seule fiole.

La monographie canadienne du produit contient des renseignements sur l'utilisation intravitréenne non autorisée dans une mise en garde encadrée, à la section *Mises en garde et précautions*. Cependant, du fait de ces nouveaux renseignements, Roche collaborera avec Santé Canada pour mettre en place de nouvelles mises à jour.

### **Renseignements sur les indications d'AVASTIN**

AVASTIN est un anticorps monoclonal humanisé recombinant qui agit sur le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF). Il est autorisé pour l'administration intraveineuse dans les indications suivantes :

- 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 chimiothérapie par carboplatine/paclitaxel dans le traitement des patients atteints d'un cancer du poumon non squameux et non à petites cellules avancé, métastatique ou récidivant, quand il s'agit d'un carcinome non résécable;
- dans le traitement des patients atteints d'un glioblastome, en cas de récurrence ou de progression de la maladie, après un traitement préalable\*.

*\*Il faut noter que l'indication pour le glioblastome a reçu une autorisation de commercialisation avec conditions, en attente de résultats d'études de confirmation des bienfaits cliniques. Une autorisation de commercialisation avec conditions est accordée à un produit sur la base de données prometteuses quant à l'efficacité clinique, après l'évaluation de la présentation par Santé Canada.*

AVASTIN est offert en fioles à usage unique sans agents de conservation destinées à une utilisation intraveineuse en oncologie; la pratique du reconditionnement des fioles d'AVASTIN à usage unique pour l'injection intravitréenne en parties aliquotes multiples peut être associée à une contamination du produit.

La prise en charge 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 complications oculaires graves ou tout autre effet indésirable grave ou imprévu chez les patients recevant AVASTIN doit être signalé à Roche 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

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 <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/index-fra.php>
- 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 MedEffet<sup>MC</sup> 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 est aussi dans le *Compendium canadien des produits et des spécialités pharmaceutiques*.

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

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

**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 obtenir de plus amples renseignements sur l'utilisation d'AVASTIN, veuillez communiquer avec le service d'Information sur les médicaments chez Hoffmann-La Roche Limitée, au 1-888-762-4388, du lundi au vendredi, entre 8 h 30 et 16 h 30 (HNE).

Veillez agréer l'expression de nos sentiments distingués.



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