



Le 21 octobre 2009

À l'attention des professionnels de la santé

Objet : Lien entre RITUXAN[®] (rituximab) et la leucoencéphalopathie multifocale progressive (LMP)

Hoffmann-La Roche Limitée, à la suite de discussions avec Santé Canada, aimerait vous faire part de renseignements importants concernant l'innocuité de RITUXAN[®] (rituximab) et le signalement de cas de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LMP) en relation avec ce produit.

RITUXAN est indiqué pour le traitement du lymphome non hodgkinien (LNH) de type B et de la leucémie lymphoïde chronique de type B jamais traitée (LLC B) au stade B ou C; il est aussi indiqué, en association avec le méthotrexate, pour soulager les signes et les symptômes de la polyarthrite rhumatoïde évolutive modérée ou grave chez les adultes ayant montré une réponse inadéquate ou une intolérance à un ou plusieurs traitements par des inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (anti-TNF).

Suite à l'examen des rapports récents d'innocuité post-commercialisation :

- Un troisième cas de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LMP) a été signalé chez un patient atteint d'arthrite rhumatoïde traité avec RITUXAN.
- Il s'agit du premier cas de LMP chez un patient atteint de polyarthrite rhumatoïde recevant RITUXAN et n'ayant jamais été traité avec d'autres agents immuno-modulateurs biologiques puissants.
- Le mécanisme potentiel derrière l'apparition de la LMP en relation avec RITUXAN demeure inconnu, mais un rôle contributif ne peut être écarté. Les données recueillies jusqu'à présent indiquent que les patients atteints de PR traités avec RITUXAN pourraient présenter un risque accru de LMP.
- Les médecins devraient envisager un diagnostic de LMP chez tout patient traité avec RITUXAN qui présente de nouvelles manifestations neurologiques (p. ex. troubles cognitifs ou moteurs, problèmes visuels ou d'élocution) et devraient adresser le patient sans tarder à un neurologue.

Dans le passé, 2 cas mortels de LMP confirmée avaient été signalés chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde traités avec RITUXAN. Ces cas concernaient une femme de 51 ans et une autre

de 73 ans présentant des facteurs de risque potentiels de LMP, dont un cancer oropharyngien traité avec chimiothérapie et radiothérapie et/ou une lymphopénie de longue date avant et pendant le traitement avec RITUXAN.

Le cas le plus récent concerne une femme de 73 ans ayant reçu un diagnostic de polyarthrite rhumatoïde séronégative il y a 3 ans. Ses traitements de PR antérieurs et/ou actuels comprennent : léflunomide, hydroxychloroquine et prednisone. Ses antécédents médicaux font état d'hypertension, d'hypothyroïdie, d'ostéoporose, de bronchite récurrente et d'un AVC. Elle a reçu un cycle de traitement avec RITUXAN (1000 mg administrés à 2 semaines d'intervalle). La patiente a présenté des dysesthésies et une ataxie 4 à 6 mois après le traitement avec RITUXAN. La LMP a été diagnostiquée en fonction des symptômes cliniques, des observations par IRM et de la détection d'ADN du virus JC dans le LCR par technique PCR.

L'incidence globale des cas de LMP chez les patients atteints de PR traités avec RITUXAN est faible (3 cas sur environ 100 000 patients). Le mécanisme potentiel derrière l'apparition de la LMP en relation avec RITUXAN demeure inconnu, mais un rôle contributif ne peut être écarté. Selon les données recueillies jusqu'à présent, les médecins devraient considérer que RITUXAN peut augmenter le risque de LMP chez les patients atteints de PR.

Les médecins doivent envisager un diagnostic de LMP chez tout patient traité avec RITUXAN qui présente de nouvelles manifestations neurologiques. Une consultation avec un neurologue, un examen du cerveau par IRM et une ponction lombaire (pour le dépistage du virus JC par technique PCR) sont des interventions cliniques recommandées. En cas d'apparition d'une LMP, il faut mettre fin au traitement avec RITUXAN.

La LMP est une maladie démyélinisante progressive et rare du système nerveux central qui entraîne généralement le décès ou une grave incapacité. La LMP est causée par l'activation du virus JC, qui réside sous forme latente chez 40 à 80 % des adultes en bonne santé. Les facteurs entraînant l'activation de l'infection latente ne sont pas bien connus. La LMP a été signalée chez des patients porteurs du VIH, des patients immunodéprimés atteints d'un cancer, des patients ayant subi une greffe et des patients atteints de maladie auto-immune, dont la polyarthrite rhumatoïde. À l'heure actuelle, il n'existe pas de moyen fiable pour prévenir ou guérir la LMP.

La version canadienne de la monographie contient des renseignements sur la LMP et est en voie d'être mise à jour afin d'inclure d'autres directives concernant cette maladie. La monographie se trouve sur le site suivant : <http://www.rochecanada.com>

La prise en charge des effets indésirables liés à un produit de santé commercialisé dépend de la participation active des professionnels de la santé et des consommateurs aux programmes de déclaration des effets indésirables. Il est généralement admis que le taux de déclaration d'effets indésirables sous-estime les risques associés à la prise d'un produit de santé. Tout cas de LMP grave ou toute réaction indésirable grave et/ou imprévue chez les patients prenant RITUXAN devraient être signalés à Hoffmann-La Roche Canada Limitée ou à Santé Canada, aux adresses suivantes :

Hoffmann-La Roche Limitée Service d'Information sur les médicaments 2455, boulevard Meadowpine Mississauga (Ontario) L5N 6L7 Par téléphone, sans frais : 1-888-762-4388

Par télécopieur : 905-542-5864
Par courriel : mississauga.drug_safety@roche.com

Tout effet indésirable soupçonné peut également être signalé 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 signaler un effet indésirable, les consommateurs et les professionnels de la santé peuvent composer les numéros sans frais suivants :
Téléphone : 1-866-234-2345
Télécopieur : 1-866-678-6789
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 et dans le *Compendium canadien des produits et spécialités pharmaceutiques*.

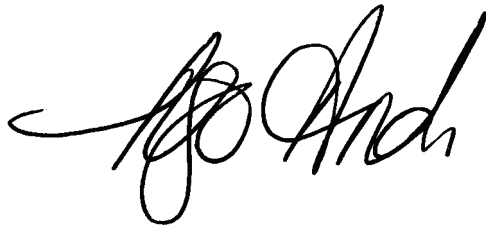
http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/form/ar-ei_form_f.html
http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/guide/ar-ei_guide-ldir_f.html

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 concernant l'utilisation de RITUXAN, 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.

Je vous prie d'agréer l'expression de mes sentiments distingués.



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