

**Renseignements importants en matière d'innocuité approuvés par Santé Canada
concernant RITUXAN[®] (rituximab)**

Le 2 juin 2011

Objet : RITUXAN[®] (rituximab) et réactions mortelles liées à la perfusion chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR)

Avis aux professionnels de la santé

Hoffmann-La Roche Limitée, en collaboration avec Santé Canada, aimerait vous faire part de nouveaux renseignements importants concernant l'innocuité de RITUXAN[®] (rituximab), à savoir la survenue de réactions mortelles liées à la perfusion chez des patients atteints de PR. Roche vous fait parvenir cette lettre afin de s'assurer que vous disposez de l'information la plus récente lorsque vous envisagez l'emploi de RITUXAN comme option thérapeutique pour les patients atteints de PR.

RITUXAN est un anticorps monoclonal chimérique murin/humain qui se lie spécifiquement à l'antigène transmembranaire CD20. Il est autorisé 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).

- Des cas de réactions mortelles liées à la perfusion de RITUXAN chez des patients atteints de PR ont été signalés après la commercialisation du médicament.
- En cas d'anaphylaxie ou d'autres réactions graves d'hypersensibilité ou liées à la perfusion,
 - l'administration de RITUXAN doit être interrompue immédiatement et
 - une prise en charge médicale appropriée doit être entreprise.
- Les perfusions doivent être administrées dans un lieu où l'accès au matériel de réanimation est facile et rapide.
- On doit toujours administrer une prémédication avant la perfusion de RITUXAN chez les patients atteints de PR (voir les renseignements ci-dessous).
- Les patients ayant des antécédents de troubles cardiaques et ceux ayant déjà présenté des réactions indésirables cardio-pulmonaires doivent faire l'objet d'une surveillance étroite après la perfusion de RITUXAN.

On ignore si la prémédication recommandée avant la perfusion de RITUXAN avait été administrée aux patients qui ont présenté des réactions mortelles. Avant chaque perfusion de RITUXAN, on doit toujours administrer une prémédication par un analgésique antipyrétique (*p. ex., acétaminophène*) et un antihistaminique (*p. ex., diphenhydramine*). Les patients devraient recevoir 100 mg de méthylprednisolone par voie i.v. 30 minutes avant chaque perfusion de RITUXAN.

Les professionnels de la santé doivent surveiller les signes d'hypersensibilité et d'anaphylaxie chez tous les patients qui présentent une réaction liée à la perfusion pendant ou après l'administration de RITUXAN.

Voici les renseignements disponibles tirés de déclarations de réactions mortelles liées à la perfusion, signalées spontanément après la commercialisation. Il est à noter qu'aucun de ces renseignements ne provenait du Canada.

- Un patient ayant des antécédents médicaux d'épanchement péricardique et d'apnée du sommeil a présenté un essoufflement et une faiblesse des membres après le cinquième cycle de traitement par le rituximab, ce qui a entraîné un arrêt cardio-respiratoire. La réanimation cardio-respiratoire s'est soldée par un échec.
- Un patient ayant des antécédents d'insuffisance aortique a présenté une réaction anaphylactique au cours de la deuxième perfusion du premier cycle de traitement par le rituximab. Le patient a été dirigé vers l'unité des soins intensifs. Malgré une amélioration initiale, l'état du patient s'est détérioré et il est décédé.
- Deux autres patients sont décédés le même jour où ils ont reçu une perfusion de rituximab. Aucun symptôme évoquant une réaction anaphylactique n'a été rapporté dans ces deux cas. Cependant, compte tenu du délai entre la perfusion et le décès, une réaction liée à la perfusion n'a pas pu être exclue.

Roche, en collaboration avec Santé Canada, effectuera une mise à jour de la monographie pour y inclure ces nouveaux renseignements concernant l'innocuité.

Nous vous encourageons à discuter de ces renseignements additionnels concernant l'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 indésirable grave et/ou imprévue chez les patients prenant RITUXAN devrait être signalée à Hoffmann-La Roche Canada Limitée ou à Santé Canada, aux adresses suivantes :

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 lignes 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/medeff/report-declaration/ar-ei_form-fra.php
<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/pubs/medeff/fs-if/2009-ar-ei-guide-prof/index-fra.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 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.

Veuillez agréer nos salutations distinguées.



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