

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

Le 15 décembre, 2008

Objet : Utilisation de TARCEVA® (erlotinib) chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée et une tumeur solide à un stade avancé

Avis aux professionnels de la santé,

Hoffmann-La Roche Limitée, à la suite de discussions avec Santé Canada, désire communiquer aux professionnels de la santé émettant des ordonnances de nouveaux renseignements portant sur l'innocuité de TARCEVA® (erlotinib) chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée et une tumeur solide à un stade avancé.

TARCEVA est un inhibiteur de la tyrosine kinase du récepteur de type 1 du facteur de croissance épidermique humain (RFCEH1), également appelé récepteur du facteur de croissance épidermique (RFCE). Il est indiqué en monothérapie chez les patients atteints d'un cancer du poumon qui n'est pas à petites cellules (CPNPC) localement avancé ou métastatique, dont le statut RFCE est positif ou inconnu et ce, après l'échec d'au moins une chimiothérapie.

A la suite de l'examen des données d'une étude pharmacocinétique menée auprès de patients présentant une tumeur solide avancée et visant à comparer les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée et ceux dont la fonction hépatique était normale :

- Dix des quinze patients atteints d'insuffisance hépatique modérée sont décédés pendant le traitement ou dans les 30 jours suivant l'administration de la dernière dose de TARCEVA. Cinq des dix sujets sont décédés dans le mois suivant le début du traitement quotidien et continu par TARCEVA.
- Des doses réduites de TARCEVA devraient être envisagées chez les sujets présentant une insuffisance hépatique modérée. La fonction hépatique doit faire l'objet d'une surveillance étroite chez les patients atteints d'un trouble hépatique préexistant ou qui prennent en concomitance des médicaments hépatotoxiques. Il faut arrêter l'administration de TARCEVA en cas de changements importants dans les résultats des tests de la fonction hépatique.
- L'innocuité de TARCEVA chez les sujets présentant une insuffisance hépatique grave n'a pas été étudiée.

Une étude pharmacocinétique a été menée auprès de patients présentant une tumeur solide à un stade avancé en vue de comparer les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée (score de Child-Pugh de 7 à 9) et ceux dont la fonction hépatique était normale. Dix des quinze patients atteints d'insuffisance hépatique sont décédés pendant le traitement ou dans les 30 jours suivant l'administration de la dernière dose de TARCEVA. Deux patients sont décédés d'une insuffisance hépatique à évolution rapide, dont un était atteint de syndrome hépato-rénal. Les éprouves de laboratoire ont aussi révélé une insuffisance hépatique ou rénale chez au moins quatre des huit autres patients. Six des 10 patients qui sont décédés avaient un taux initial de bilirubine totale > 3 fois la limite supérieure de la normale (LSN), ce qui évoque une insuffisance hépatique grave, plutôt que modérée, et souligne les limites associées à l'utilisation des critères de Child-Pugh chez les patients cancéreux. Tous les patients présentaient une insuffisance hépatique attribuable au cancer au stade avancé et une atteinte hépatique telle qu'un carcinome hépatocellulaire, un cholangiocarcinome ou des métastases hépatiques.

Santé Canada, en collaboration avec le manufacturier, passe actuellement en revue la monographie de TARCEVA relativement aux renseignements susmentionnés, et celle-ci sera mise à jour en conséquence.

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'effet indésirable sous-estime les risques associés à la prise d'un produit de santé. Toute réaction indésirable grave ou imprévue chez les patients prenant Tarceva 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
ou par téléphone, sans frais, au numéro : 1-888-762-4388
ou par télécopieur au numéro : 905-542-5864
ou par courriel : mississauga.drug_safety@roche.com

Tout effet indésirable présumé peut également être déclaré au :

Programme Canada Vigilance
Direction des produits de santé commercialisés
SANTÉ CANADA
Indice de l'adresse : 0701C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Tél. : 613-957-0337 ou télécopieur : 613-957-0335
Pour signaler un effet indésirable, les consommateurs et les professionnels de la santé peuvent composer ces numéros sans frais :
Tél. : 866-234-2345
Télec. : 866-678-6789
CanadaVigilance@hc-sc.gc.ca

On peut trouver le formulaire de notification des EI et les Lignes directrices concernant des EI sur le site Web de Santé Canada ou dans le *Compendium canadien des produits et spécialités pharmaceutiques*.

http://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 :

Bureau du métabolisme, de l'oncologie et des sciences de la reproduction (BMOSR)
Courriel : bmors_enquiries@hc-sc.gc.ca

Tél. : 613-941-3171
Télec. : 613-941-1365

Si vous avez des questions ou désirez de plus amples renseignements sur l'utilisation de Tarceva, 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.

Veillez accepter nos salutations distinguées.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'L. Biondi', written in a cursive style.

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