

**Renseignements importants en matière d'innocuité concernant
TECENTRIQ® (atézolizumab) –
Risque de myosite à médiation immunitaire**



13/03/2019

Destinataires

Les professionnels de la santé, y compris oncologues, pneumologues, uro-oncologues, urologues, le personnel des services des urgences (médecins, pharmaciens et infirmières), infirmières spécialisées en oncologie, pharmaciens spécialisés en oncologie et autres professionnels de la santé qui prodiguent des soins à des patients atteints d'un cancer, incluant ceux œuvrant dans les hôpitaux, les centres de cancérologie, les cliniques d'oncologie et dans les pharmacies ainsi que les médecins de soins primaires, cardiologues, rhumatologues et neurologues

Messages clés

- **Des cas de myosite à médiation immunitaire ont été signalés, y compris des cas mortels, chez des patients recevant TECENTRIQ (atézolizumab).**
- **On conseille aux professionnels de la santé :**
 - **d'interrompre l'administration de TECENTRIQ chez les patients présentant une myosite à médiation immunitaire modérée ou sévère (grade 2 ou 3) jusqu'à ce que les symptômes disparaissent;**
 - **d'arrêter définitivement le traitement par TECENTRIQ chez les patients présentant une myosite récurrente, sévère ou menaçant le pronostic vital (grade 3 avec récurrence ou 4);**
 - **d'administrer des corticostéroïdes (1-2 mg/kg/jour de méthylprednisolone ou l'équivalent, par voie intraveineuse) aux patients présentant des signes sévères de myosite, comme une faiblesse limitant la mobilité, une diminution de la fonction respiratoire ou une dysphagie;**
 - **d'envisager l'administration d'autres immunosuppresseurs conformément aux lignes directrices de pratique clinique de l'American Society of Clinical Oncology (<http://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2017.77.6385>) chez les patients présentant une myosite sévère ou menaçant le pronostic vital (grade 3 ou 4) qui ne s'atténue pas sous l'effet de la corticothérapie.**
- **Santé Canada travaille actuellement avec le fabricant afin d'inclure la mention du risque de myosite à médiation immunitaire dans la monographie canadienne de TECENTRIQ.**

Quel est le problème?

En date du 4 février 2019, 51 cas graves et 14 cas non graves de myosite à médiation immunitaire avaient été signalés chez des patients traités par TECENTRIQ, dont 4 se sont révélés mortels. Aucun cas n'a été rapporté au Canada.

Produits visés

TECENTRIQ (atézolizumab), concentré pour perfusion intraveineuse à 60 mg/ml en fioles de 20 ml à usage unique

Contexte

Une autorisation de commercialisation a été accordée à TECENTRIQ au Canada pour son utilisation dans les contextes cliniques suivants :

1. Carcinome urothélial localement avancé ou métastatique

TECENTRIQ bénéficie d'une autorisation de commercialisation avec conditions, c'est-à-dire sous réserve de certaines conditions, en attendant les résultats d'études permettant d'attester son bienfait sur le plan clinique chez les patients atteints d'un **carcinome urothélial localement avancé ou métastatique** dont :

- la maladie a évolué pendant ou après une chimiothérapie à base de platine; ou
- la maladie a évolué dans les 12 mois durant une chimiothérapie néoadjuvante ou adjuvante à base de platine.

2. Cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) localement avancé ou métastatique

TECENTRIQ bénéficie d'une autorisation de commercialisation pour le traitement des patients adultes atteints d'un **cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) localement avancé ou métastatique** ayant progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de platine. Les patients ayant des aberrations génomiques tumorales du gène R-EGF ou ALK doivent avoir présenté une progression de leur maladie pendant une thérapie dirigée contre ces aberrations avant de recevoir TECENTRIQ.

La myosite ou les myopathies inflammatoires forment un groupe d'affections ayant pour caractéristique commune la lésion inflammatoire de muscles. La dermatomyosite et la polymyosite comptent parmi les troubles les plus fréquents de ce groupe. Le diagnostic de ces affections se fonde sur les observations cliniques (faiblesse et douleur musculaires; éruption cutanée dans le cas de la dermatomyosite) de même que sur les résultats des épreuves de biochimie (augmentation du taux sérique de créatine kinase) et d'imagerie (électromyographie/imagerie par résonance magnétique); il est confirmé par une biopsie musculaire.

En date du 4 février 2019, l'analyse exhaustive des données recueillies dans le cadre du programme sur TECENTRIQ a répertorié 51 cas graves et 14 cas non graves de myosite à médiation immunitaire. Parmi les cas graves et non graves recensés, 53 ont été signalés dans les essais cliniques et 12, après la mise en

marché. Une biopsie musculaire a confirmé que 5 des 53 cas signalés dans les essais cliniques appartenaient à la catégorie A. Aucun cas n'a été rapporté au Canada. En date du 17 novembre 2018, on estime que le nombre de patients exposés à TECENTRIQ s'élevait à 19 323 dans le cadre des essais cliniques et à 28 975 après sa mise en marché. L'incidence de la myosite (incluant les termes apparentés suivants : dermatomyosite, polymyosite et rhabdomyolyse) enregistrée dans le programme d'essais cliniques sur l'atézolizumab en monothérapie était inférieure à 0,1 %. L'évaluation de l'ensemble des données recueillies indique que la myosite à médiation immunitaire constitue un risque important du traitement par TECENTRIQ.

Information à l'intention des consommateurs

TECENTRIQ sert à traiter un type de **cancer de la vessie** appelé « carcinome urothélial » qui ne peut pas être retiré chirurgicalement ou qui s'est propagé à d'autres parties du corps. TECENTRIQ est administré après qu'une chimiothérapie à base de platine a échoué ou arrêté d'être efficace.

TECENTRIQ sert à traiter un type de **cancer du poumon** appelé « cancer du poumon non à petites cellules » (CPNPC) qui ne peut pas être retiré chirurgicalement ou qui s'est propagé à d'autres parties du corps. TECENTRIQ est administré après qu'une chimiothérapie à base de platine a échoué ou arrêté d'être efficace.

Chez certains patients, TECENTRIQ a été associé à un risque de myosite à médiation immunitaire. La myosite à médiation immunitaire est une forme d'inflammation qui touche les muscles nécessaires au mouvement. Elle peut causer une faiblesse et une douleur musculaires et entraîner une difficulté à bouger, à respirer et/ou à avaler.

Les patients recevant TECENTRIQ doivent informer leur professionnel de la santé s'ils présentent ces symptômes ou tout autre effet secondaire.

Les patients doivent communiquer avec leur professionnel de la santé pour en savoir davantage au sujet de ces nouvelles données en matière d'innocuité.

Information à l'intention des professionnels de la santé

- Interrompre l'administration de TECENTRIQ chez les patients présentant une myosite à médiation immunitaire modérée ou sévère (grade 2 ou 3) jusqu'à ce que les symptômes disparaissent.
- Arrêter définitivement le traitement par TECENTRIQ chez les patients présentant une myosite récurrente, sévère ou menaçant le pronostic vital (grade 3 avec récurrence ou 4).

- Administrer des corticostéroïdes (1-2 mg/kg/jour de méthylprednisolone ou l'équivalent, par voie intraveineuse) aux patients présentant des signes sévères de myosite, comme une faiblesse limitant la mobilité, une diminution de la fonction respiratoire ou une dysphagie.
- Envisager l'administration d'autres immunosuppresseurs conformément aux lignes directrices de pratique clinique de l'American Society of Clinical Oncology (<http://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2017.77.6385>) chez les patients présentant une myosite sévère ou menaçant le pronostic vital (grade 3 ou 4) qui ne s'atténue pas sous l'effet de la corticothérapie.

Mesures prises par Santé Canada

Santé Canada, en collaboration avec Hoffmann-La Roche Limitée, procède actuellement à la mise à jour de la monographie de TECENTRIQ pour y ajouter de l'information sur le risque de myosite à médiation immunitaire. Santé Canada communique aussi ces importants renseignements en matière d'innocuité aux professionnels de la santé et aux Canadiens par l'entremise de son site Web [Rechercher des rappels et des avis de sécurité](http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/index-fra.php) (<http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/index-fra.php>). Le présent avis de mise à jour sera diffusé par le biais du système d'avis électronique par courriel de MedEffet™.

Pour signaler un problème lié à la santé ou à l'innocuité

La gestion des effets secondaires associés à des produits de santé commercialisés dépend des professionnels de la santé et des consommateurs qui déclarent ces effets secondaires. Tout cas de myosite à médiation immunitaire ou tout autre effet secondaire grave ou imprévu chez les patients recevant TECENTRIQ doit être signalé à Hoffmann-La Roche Limitée ou à Santé Canada.

Hoffmann-La Roche Limitée

Service de pharmacovigilance

7070 Mississauga Road

Mississauga (Ontario) L5N 5M8

Sans frais : 1-888-762-4388

Télécopieur : 905-542-5864

Courriel : mississauga.drug_safety@roche.com**Pour corriger votre adresse postale ou numéro de télécopieur, veuillez communiquer avec Hoffmann-La Roche Limitée.**

Vous pouvez signaler les réactions secondaires soupçonnées associées à l'utilisation de produits de santé à Santé Canada :

- Composez sans frais le 1-866-234-2345; ou
- Consultez la page Web MedEffet Canada sur la [déclaration des effets indésirables](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php) (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php>) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur.

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

Direction des produits de santé commercialisés

Courriel : mhpd_dpssc.public@hc-sc.gc.ca

Téléphone : 613-954-6522

Télécopieur : 613-952-7738

Original signé par :

Loredana Regep, M.D.

Vice-présidente, Affaires médicales et réglementaires

Hoffmann-La Roche Limitée