

Renseignements importants en matière d'innocuité concernant les inhibiteurs de tyrosine kinase BCR-ABL [GLEEVEC® (mésylate d'imatinib), TASIGNA® (nilotinib), BOSULIF™ (bosutinib), SPRYCEL® (dasatinib), ICLUSIG® (chlorhydrate de ponatinib)] et le risque de réactivation de l'hépatite B



Bristol-Myers Squibb



2016/05/04

Destinataires

Professionnels de la santé (oncologues médicaux, hématologues, gastro-entérologues, infirmières en oncologie, pharmaciens) associations des pharmaciens, associations médicales, médecins-chefs hospitaliers, pharmaciens-chefs hospitaliers) et groupes de patients.

Messages clés

- **Des cas de réactivation du virus de l'hépatite B (VHB) ont été rapportés chez des patients porteurs chroniques du VHB et traités par des inhibiteurs de tyrosine kinase BCR-ABL (ITK BCR-ABL). Certains de ces cas ont entraîné une insuffisance hépatique aiguë ou une hépatite fulminante ayant conduit à une greffe du foie ou à une issue fatale.**
- **Les recommandations sont les suivantes :**
 - **Tous les patients doivent faire l'objet d'un dépistage d'une infection par le VHB avant l'initiation d'un traitement par des ITK BCR-ABL.**
 - **Un médecin spécialisé en hépatologie et dans le traitement du VHB doit être consulté rapidement avant l'instauration du traitement chez les patients porteurs chroniques du VHB (y compris ceux ayant une hépatite B active) et chez ceux dont la sérologie est devenue positive au cours du traitement.**
 - **Les patients porteurs du VHB et traités par des ITK BCR-ABL doivent être étroitement surveillés pour les manifestations et les symptômes d'infection active par le VHB tout au long du traitement et plusieurs mois après son arrêt.**
- **La version canadienne des renseignements thérapeutiques et des renseignements pour le consommateur de tous les ITK BCR-ABL seront mis à jour afin de refléter cette nouvelle information sur l'innocuité.**

Quel est le problème?

Une revue récente des données issues des essais cliniques et rapportées depuis la commercialisation a montré que des cas de réactivation du VHB ont été rapportés chez des patients porteurs chroniques du VHB et traités par des ITK BCR-ABL. Certains d'entre eux ont présenté une insuffisance hépatique aiguë ou une hépatite fulminante ayant conduit à une greffe du foie ou à la mort. L'analyse de ces cas indique que la réactivation du VHB peut survenir à tout moment durant le traitement par des ITK BCR-ABL et être à l'origine d'une augmentation de la charge virale ou d'une sérologie positive. Certains de ces patients avaient un antécédent avéré d'hépatite B, cependant le statut sérologique à l'initiation du traitement n'était pas connu pour d'autres. Bien que la réactivation du VHB soit considérée comme un effet de classe des ITK BCR-ABL, le mécanisme et la fréquence de la réactivation du VHB au cours du traitement sont encore inconnus à ce jour.

Produits visés (incluant toutes les versions génériques)

| Nom de marque | Nom générique | Fabricant |
|---------------|---------------------------|-----------------------------|
| GLEEVEC | mésylate d'imatinib | Novartis Pharma Canada inc. |
| TASIGNA | Nilotinib | Novartis Pharma Canada inc. |
| BOSULIF | Bosutinib | Pfizer Canada Inc. |
| SPRYCEL | Dasatinib | Bristol-Myers Squibb Canada |
| ICLUSIG | chlorhydrate de ponatinib | ARIAD Pharmaceuticals, inc. |

Contexte

Les ITK BCR-ABL sont utilisés dans le traitement de certains types particuliers de cancer du sang, notamment chez les porteurs du chromosome Philadelphie (Ph+) atteints de leucémie myéloïde chronique (LMC) ou de leucémie lymphoblastique aiguë (LLA). Ils sont aussi utilisés pour traiter d'autres types de cancer de manière moins courante.

Un examen récent des essais cliniques et des rapports colligés depuis la commercialisation de ces produits, ainsi que des articles publiés dans la littérature médicale, a récemment révélé que des cas de réactivation du VHB s'étaient produits chez des patients porteurs de ce virus après qu'ils aient reçu des ITK BCR-ABL. Dans certains cas, cette réactivation s'est soldée par une insuffisance hépatique aiguë ou une hépatite fulminante exigeant une greffe du foie, voire par le décès du patient. La réactivation du VHB est survenue à différents moments lors du traitement avec des cas rapportés à l'échelle mondiale allant de 3 semaines à plus de 8 ans après le début du traitement.

Bien que le mécanisme de la réactivation du VBH soit encore inconnu à ce jour, basé sur la revue des données disponibles, la réactivation du VBH est considérée comme un effet de classe des ITK BCR-ABL.

Information à l'intention des consommateurs

Veillez consulter votre médecin, pharmacien ou infirmière avant de prendre GLEEVEC (mésylate d'imatinib), SPRYCEL (dasatinib), TASIGNA (nilotinib), BOSULIF (bosutinib) ou ICLUSIG (chlorhydrate de ponatinib) et l'informer si vous êtes présentement atteint d'hépatite B ou d'une infection du foie ou si vous l'avez déjà été. Ces médicaments pourraient réactiver le virus de l'hépatite B, ce qui risque d'être mortel.

Parmi les signes et symptômes de l'hépatite, on trouve : perte de poids, fièvre, douleur abdominale, nausées et vomissements suivis d'un jaunissement de la peau (jaunisse). Il est important que votre médecin vous examine soigneusement à la recherche de l'un de ces signes d'infection avant de commencer le traitement.

Information à l'intention des professionnels de la santé

Tous les patients doivent faire l'objet d'un dépistage d'une infection par le VHB avant l'initiation d'un traitement par un ITK BCR-ABL.

Les professionnels de la santé doivent consulter un médecin spécialisé en hépatologie et dans le traitement du VHB rapidement avant l'instauration du traitement par un ITK BCR-ABL chez les patients présentant une sérologie positive pour l'hépatite B (y compris ceux ayant une hépatite B active) et chez ceux dont la sérologie est devenue positive au cours du traitement.

Les professionnels de la santé doivent étroitement surveiller les patients porteurs du VHB, traités ou nécessitant un traitement par un ITK BCR-ABL pour les manifestations et les symptômes d'une infection active par le VHB tout au long du traitement et plusieurs mois après son arrêt. Les monographies de produits canadiennes seront mise à jour pour refléter cette nouvelle information sur l'innocuité.

Mesures prises par Santé Canada

Santé Canada, en collaboration avec les fabricants concernés, y compris les fabricants des versions génériques de ces médicaments (voir la section « Produits visés »), mettra à jour la version canadienne des renseignements thérapeutiques et des renseignements pour le consommateur.

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

La gestion des effets secondaires liés à un produit de santé commercialisé dépend de leur déclaration par les professionnels de la santé et les consommateurs. Tout cas grave ou tout autre effet indésirable grave ou imprévu chez les patients recevant des ITK BCR-ABL devrait être signalé au fabricant approprié (voir « Produits visés ») ou à Santé Canada.

Novartis Pharma Canada Inc.
385 boul. Bouchard
Dorval, Québec, H9S 1A9
1-800-363-8883

www.novartis.ca/en/util/contact/product.shtml

Bristol-Myers Squibb
2344, boul Alfred-Nobel, suite 300
Saint-Laurent, Québec
H4S 0A4
1-866-463-6267

Courriel : Safety_Canada@bms.com

Pfizer Canada Inc. Canada
17 300 Trans-Canada Highway
Kirkland, Québec, H9J 2M5
1-800-463-6001

ARIAD Pharmaceuticals, Inc.
c/o Paladin Labs Inc.
100 Boul Alexis-Nihon, Suite 600
Saint-Laurent, Québec, H4M 2P2
1-888-867-7426

Courriel : Medinfo@paladinlabs.com

Vous pouvez signaler les effets secondaires soupçonnés associés 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

Originale signée par

Aamir Shamim Choudry, M.D., MBA
Conseiller scientifique en chef intérimaire,
Novartis Pharma Canada inc.

Vratislav Hadrava M.D., Ph. D.
Vice-président et directeur Médical
Pfizer Canada Inc.

Babak Abbaszadeh, M.D. MBA
Vice-président des Affaires médicales
Bristol-Myers Squibb Canada

Jean De Serres MD, M.Sc., MBA
Vice-président des Affaires
scientifiques et des Opérations
Paladin Labs Inc.