



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

Le 10 novembre 2006

Objet : Cas rapportés d'occlusion intestinale et de perforation gastro-intestinale survenues chez des patients recevant RITUXAN[®] (rituximab)

Aux professionnels de la santé :

Hoffmann-La Roche Limitée, à la suite de discussions avec Santé Canada, désire vous faire part de nouveaux renseignements portant sur l'innocuité de RITUXAN[®].

RITUXAN[®] est un anticorps monoclonal chimérique recombinant anti-CD20 indiqué pour le traitement du lymphome non hodgkinien de type B (LNH) et de la polyarthrite rhumatoïde (PR).

Les points suivants sont fondés sur l'examen des rapports post-commercialisation et des essais cliniques :

- **Des cas de douleurs abdominales, d'occlusion et de perforation intestinales, ayant parfois entraîné le décès du patient, ont été signalés chez des patients recevant le RITUXAN[®]. La plupart des cas rapportés ainsi que tous les décès, impliquaient des patients qui recevaient le RITUXAN[®] en association à une chimiothérapie dans le traitement du lymphome non hodgkinien.**
- **Aucune relation de cause à effet entre RITUXAN[®] et ces événements n'a été établie.**
- **D'après l'examen des rapports post-commercialisation portant sur des patients atteints du LNH, les symptômes évocateurs d'une perforation gastro-intestinale survenaient en moyenne 6 jours (étendue de 1 à 77 jours) suivant le début du traitement de RITUXAN[®].**
- **Les patients qui présentent une douleur abdominale, surtout au début du traitement de RITUXAN[®], devraient faire l'objet d'une évaluation approfondie et d'un traitement approprié.**

L'examen de la base de données de pharmacovigilance sur RITUXAN[®], indique que 47 cas d'occlusion intestinale (dont 9 décès) et 37 cas de perforation gastro-intestinale (dont 4 décès) ont été signalés chez des patients traités par RITUXAN[®], au sein d'une population d'environ 730 000 patients. Ces cas proviennent d'études cliniques ou ont été rapportés spontanément. La majorité de ces patients recevaient le RITUXAN[®] en raison d'un LNH.

L'interprétation des données fournies pour la majorité des cas rapportés d'occlusion intestinale s'avéra difficile en raison de la présence de nombreux facteurs de risque, notamment la présence de troubles digestifs variés, dont le lymphome gastro-intestinal ainsi que la présence de traitements concomitants tels que la chimiothérapie, la radiothérapie et la corticothérapie.

En ce qui a trait à la perforation gastro-intestinale, elle affectait autant le tractus gastro-intestinal supérieur que le tractus gastro-intestinal inférieur chez les patients atteints de LNH. Les facteurs de risque les plus rapportés dans les 37 cas soulevés de perforation gastro-intestinale, comprenaient la présence d'un lymphome gastro-intestinal au moment de l'événement, de même que la prise de façon concomitante, de médicaments tels que la chimiothérapie et la prednisolone. Malgré la présence de ces éléments, la possibilité que le RITUXAN[®] puisse contribuer à causer une perforation gastro-intestinale chez les patients atteints de LNH, n'a pas été exclue. De plus, une analyse des données regroupées d'essais cliniques menés auprès de patients atteints de LNH, a révélé une incidence accrue de perforations gastro-intestinales chez les patients recevant le RITUXAN[®] accompagné d'une chimiothérapie, en comparaison aux groupes recevant uniquement une chimiothérapie (0,38 % vs 0,15 %).

Deux cas d'occlusion intestinale dont un décès et deux cas de perforation gastro-intestinale ont été signalés au Canada.

La version canadienne de la monographie de RITUXAN[®] a été mise à jour pour y refléter les renseignements portant sur l'occlusion intestinale et la perforation gastro-intestinale. Il est possible de consulter la monographie sur le site Web : <http://www.rochecanada.com/fpdf/rituxanHPF.pdf>.

La prise en charge des réactions indésirables associées à un produit de santé commercialisé dépend des professionnels de la santé et des consommateurs qui les signalent. Il est généralement admis que les taux de déclaration des réactions indésirables signalées spontanément après la commercialisation sous-estiment les risques associés aux traitements médicamenteux. Tout effet indésirable grave ou inattendu chez les patients qui prennent RITUXAN[®] devrait être signalé 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
Téléphone (sans frais) : 1-888-762-4388
Télécopieur : 905-542-5864
Adresse électronique : Mississauga.drug_safety@roche.com

Tout effet indésirable soupçonné peut également être signalé au :

Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments (PCSEIM)
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 une réaction indésirable, les consommateurs et les professionnels de la santé peuvent composer les numéros sans frais suivants :
Téléphone : 866-234-2345
Télécopieur : 866-678-6789
cadmp@hc-sc.gc.ca

Le formulaire de notification concernant un effet indésirable et les lignes directrices peuvent être consultées 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/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 toute autre question, veuillez consulter la :

Direction des produits de santé commercialisés (DPSC)

Adresse électronique : 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, Madame, Monsieur, l'expression de mes sentiments distingués.

Lorenzo Biondi
Vice-président, Affaires médicales et réglementaires