



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

Le 8 août 2007

**Objet : Cas de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LMP) signalés suite à l'utilisation de RITUXAN chez des patients atteints de lupus érythémateux disséminé et de vasculite (utilisation non indiquée)**

À l'attention des professionnels de la santé

Hoffmann-La Roche Limitée, à la suite de discussions avec Santé Canada, aimerait vous faire part de renseignements importants portant sur l'innocuité de RITUXAN (rituximab).

RITUXAN® est un anticorps monoclonal chimérique recombinant anti-CD20 qui est indiqué pour le traitement du lymphome non hodgkinien de type B (LNH) et de la polyarthrite rhumatoïde (PR). On estime que RITUXAN a été administré à plus d'un million de patients dans le monde.

**D'après l'examen des rapports récents d'innocuité clinique et de post-commercialisation :**

- **Des cas mortels de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LMP) ont été signalés suite à l'administration de RITUXAN pour le traitement de certaines maladies auto-immunes qui ne font pas partie des indications autorisées, y compris le lupus érythémateux disséminé et la vasculite. Les patients atteints de maladies auto-immunes avaient des antécédents de traitement immunosuppresseur antérieur ou concomitant et avaient reçu un diagnostic de LMP dans les 12 mois suivant leur dernière perfusion de RITUXAN. La LMP a également été signalée chez des patients atteints de maladie auto-immune et n'ayant pas reçu RITUXAN.**
- **Aucun cas de LMP n'a été signalé chez les patients atteints de PR.**
- **Les médecins qui traitent des patients atteints de maladies auto-immunes devraient envisager la LMP lors du diagnostic différentiel de patients signalant des symptômes neurologiques, et une consultation auprès d'un neurologue devrait être envisagée selon les besoins cliniques.**
- **L'efficacité et l'innocuité de RITUXAN pour le traitement des maladies auto-immunes autres que la polyarthrite rhumatoïde n'ont pas été établies.**

La leucoencéphalopathie multifocale progressive (LMP) est une maladie démyélinisante progressive et rare du système nerveux central qui entraîne généralement le décès ou une grave incapacité. La LMP est causée par l'activation du virus JC, un polyomavirus qui réside sous forme latente chez près de 80 % des adultes en bonne santé. Le virus JC reste en général latent et ne cause la LMP que chez les patients immunodéprimés. Les facteurs entraînant l'activation de l'infection latente ne sont pas bien connus.

La LMP a été signalée chez des patients porteurs du VIH, des patients immunodéprimés atteints d'un cancer, des patients ayant subi une greffe et des patients atteints de maladie auto-immune, y compris le lupus



érythémateux disséminé. On pense que les anomalies des cellules T peuvent jouer un rôle important dans l'activation du virus JC et de la LMP. Des cas de LMP ont été signalés, quoique très rarement (< 1/10 000), chez des patients atteints de LNH recevant une chimiothérapie seule ou recevant RITUXAN; la majorité des cas sont survenus en association à de la chimiothérapie ou dans le cadre de greffes de cellules souches hématopoïétiques.

Une infection causée par le virus JC entraînant une LMP dont l'issue fut fatale a été signalée chez deux patients atteints de lupus érythémateux disséminé et traités par RITUXAN. Ces deux patients étaient atteints depuis longtemps de lupus érythémateux disséminé et avaient reçu plusieurs traitements immunosuppresseurs avant de recevoir RITUXAN. Ces patients ont reçu le diagnostic de LMP dans les 12 mois suivant la dernière perfusion de RITUXAN. Une infection causée par le virus JC avec LMP consécutive a également été signalée chez 1 patient atteint de vasculite sans AANC/cryoglobulinémie (en l'absence d'hépatite C). Le patient avait reçu un traitement immunosuppresseur (notamment cytotoxique) avant de recevoir RITUXAN, et il a continué à recevoir un traitement immunosuppresseur en association à RITUXAN. Le diagnostic de LMP a été posé dans les 12 mois suivant la première exposition à RITUXAN et le patient est présentement sous traitement.

La LMP a été signalée chez des patients atteints de lupus érythémateux disséminé et chez des patients atteints de vasculite recevant d'autres immunosuppresseurs, sans recevoir RITUXAN de façon concomitante. Une relation de cause à effet entre RITUXAN et la LMP n'a pas été établie. L'incidence globale de la LMP chez les patients atteints de lupus érythémateux disséminé ou de vasculite n'est pas connue. Aucun cas de LMP n'a été signalé au Canada chez des patients atteints de maladies auto-immunes et recevant RITUXAN. Nous continuons à surveiller ceci étroitement, et tout nouveau renseignement vous sera communiqué rapidement.

Les médecins qui traitent des patients atteints de maladies auto-immunes ou d'affections malignes lymphoïdes doivent envisager le diagnostic de LMP chez tout patient présentant de nouvelles manifestations neurologiques. Selon les besoins cliniques, on peut envisager une consultation auprès d'un neurologue, une IRM cérébrale ou une ponction lombaire. À l'heure actuelle, il n'existe pas de test de dépistage reconnu pour la LMP.

Chez les patients qui présentent une LMP, le traitement par RITUXAN doit être interrompu et il convient d'envisager la réduction ou l'interruption du traitement immunosuppresseur concomitant et d'instaurer un traitement approprié. On ne connaît pas d'interventions fiables permettant de prévenir la LMP ou de la traiter adéquatement.

La version canadienne de la monographie a été révisée afin d'inclure les renseignements portant sur la LMP. La monographie canadienne est accessible sur le lien suivant : <http://tinyurl.com/2tqk85>. 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'effets indésirables 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 d'Information sur les médicaments  
2455, boulevard Meadowpine  
Mississauga (Ontario) L5N 6L7  
Par téléphone, sans frais : 1-888-762-4388  
Par télécopieur : 905-542-5864  
Par courriel : 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 un effet 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](mailto:cadmp@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://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/form/ar-ei\\_form\\_f.html](http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/form/ar-ei_form_f.html)

[http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/guide/ar-ei\\_guide\\_ldir\\_f.htm](http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/guide/ar-ei_guide_ldir_f.htm)

**Pour d'autres questions au sujet de cette communication, veuillez communiquer avec Santé Canada :**

Direction des produits de santé commercialisés (DPSC)

Courriel : [mhpd\\_dpvc@hc-sc.gc.ca](mailto:mhpd_dpvc@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 l'expression de mes sentiments distingués.

***originale signée par***

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