

**Renseignements importants en matière d'innocuité
approuvés par Santé Canada concernant le traitement par les
anti-TNF : ENBREL (étanercept), HUMIRA (adalimumab)
et REMICADE (influximab)**

IMMUNEX

Abbott


SCHERING CANADA INC.

le 13 janvier 2006

Objet : Réactivation de l'hépatite B associée aux produits anti-TNF ENBREL (étanercept), HUMIRA (adalimumab) et REMICADE (influximab).

Avis aux professionnels de la santé:

Les fabricants des produits anti-TNF, en consultation avec Santé Canada, tiennent à vous mettre au courant de nouvelles données relatives à l'innocuité du traitement par les anti-TNF. Trois produits homologués de ce genre sont vendus au Canada, et un résumé de ces produits et de leurs indications générales est fourni ci-après :

<i>Nom de marque</i>	<i>Fabricant</i>	<i>Indication(s)</i>
ENBREL (étanercept)	Immunex Corporation (Distributeur : Amgen Canada, Inc.)	Polyarthrite rhumatoïde Arthrite chronique juvénile Polyarthrite psoriasique Spondylarthrite ankylosante Psoriasis en plaques chronique
HUMIRA (adalimumab)	Laboratoires Abbott, Limitée	Polyarthrite rhumatoïde
REMICADE (influximab)	Centocor, Inc. (Distributeur : Schering Canada, Inc.)	Polyarthrite rhumatoïde Maladie de Crohn Spondylarthrite ankylosante

Selon un examen de rapports post-commercialisation récents :

- **Une réactivation du virus de l'hépatite B (VHB) a été signalée chez de très rares patients atteints d'une hépatite B chronique ayant reçu les agents anti-TNF ENBREL, HUMIRA ou REMICADE.**
- **Les patients ayant des facteurs de risque pour l'infection par le VHB devraient subir des épreuves de détection du VHB avant le début d'un traitement par un anti-TNF. Les personnes identifiées comme des porteurs chroniques du VHB (antigène de surface positif) devraient faire l'objet d'une surveillance des signes et symptômes de l'infection évolutive tout au long du traitement et plusieurs mois après qu'il soit terminé.**
- **La réactivation du VHB n'est pas causée uniquement par les agents anti-TNF et a été signalée après la prise d'autres médicaments immunosuppresseurs.**

De très rares cas (moins de un événement indésirable pour 10 000 patients traités) de réactivation du VHB associée au traitement par un anti-TNF ont été signalés de façon cumulative, dont un rapport provenant du Canada. L'infection par le VHB cliniquement évolutive

est survenue après une période de latence variant de 3 semaines à 20 mois après le début du traitement. Dans la majorité des cas, les patients étaient aussi traités par d'autres médicaments immunosuppresseurs, dont le méthotrexate, l'azathioprine et les corticostéroïdes. Par conséquent, il est difficile d'établir un lien de causalité direct avec la prise des anti-TNF, étant donné que ces autres médicaments constituent des facteurs de confusion.

Pour les patients dont l'issue était connue, l'état de la plupart d'entre eux s'était amélioré après le traitement antiviral et/ou l'arrêt du traitement par l'anti-TNF. Toutefois, des décès sont également survenus parmi les cas signalés.

Les monographies d'ENBREL, d'HUMIRA et de REMICADE publiées au Canada sont en cours de révision, et les nouvelles données relatives à l'innocuité y seront ajoutées.

La prise en charge des effets indésirables liés à un produit de santé commercialisé dépend de la déclaration de ces effets par les professionnels de la santé et les consommateurs. On présume généralement que les taux de déclaration basés sur la déclaration spontanée des effets indésirables post commercialisation sous-estiment les risques associés aux traitements par des produits de santé. Tout cas de réactivation du VHB ou d'autre effet indésirable grave ou inattendu chez les patients traités par ENBREL, HUMIRA ou REMICADE devraient être signalés à Amgen Canada, Inc., aux Laboratoires Abbott, Limitée, à Schering Canada, Inc. respectivement, ou à Santé Canada aux adresses suivantes :

ENBREL

Amgen Canada, Inc. (pour Immunex Corporation)
6755 Mississauga Road, Suite 400
Mississauga (Ontario) L5N 7Y2
Tél. : 1 866 512-6436
Télec. : 1 888 264-3655

HUMIRA

Laboratoires Abbott, Limitée
Service de l'information médicale
8401, route Transcanadienne
Saint-Laurent (Québec) H4S 1Z1
Tél. : 1 800 567-2226
Télec. : (514) 832-7824

REMICADE

Schering Canada, Inc. (pour Centocor, Inc.)
3535, route Transcanadienne
Pointe Claire (Québec) H9R 1B4
Tél. : 1 800 463-5442
Télec. : 1 800 369-3090

Tout effet indésirable présumé peut aussi être déclaré 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
Tél. : (613) 957-0337 ou télécopieur : (613) 957-0335
Pour déclarer un effet indésirable, les consommateurs et les professionnels de la santé peuvent composer ces lignes sans frais:
Tél. : 866 234-2345 ou télécopieur : 866 678-6789
cadmp@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 des produits et des 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 d'autres renseignements reliés à cette communication, veuillez communiquer avec Santé Canada à :

Direction des produits de santé commercialisés
Courriel : MHPD_DPSC@hc-sc.gc.ca
Tél. : (613) 954-6522
Télec. : (613) 952-7738

Votre engagement professionnel à cet égard est important pour la protection du bien-être de vos patients, car il permet de déceler les problèmes d'innocuité de façon précoce et d'employer les médicaments de façon éclairée. Une copie du présent avis est également affichée sur le site Web de Santé Canada : http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/index_f.html.

Cordialement,

originale signée par

Dr. Jose Iglesias
Directeur médical,
Oncologie
Amgen Canada
(on behalf of Immunex Corp.)

originale signée par

Mauricio Ede, MD, PhD
Directeur médical
Laboratoires Abbott, Limitée

originale signée par

Jennifer Chan, MSc.
Directeur,
Affaires réglementaires
Schering Canada, Inc.