

Renseignements importants en matière d'innocuité approuvés par Santé Canada concernant SPRYCEL* (dasatinib) et l'hypertension artérielle pulmonaire (HAP)



26 août 2011

Objet : Cas d'hypertension artérielle pulmonaire (HAP) signalés avec SPRYCEL* (dasatinib)

À l'attention des professionnels de la santé :

Bristol-Myers Squibb Canada (BMS), en collaboration avec Santé Canada, tient à vous faire part de nouveaux renseignements importants en matière d'innocuité concernant des cas d'hypertension artérielle pulmonaire (HAP) signalés chez des patients traités par SPRYCEL* (dasatinib).

SPRYCEL* (dasatinib) appartient à la classe pharmacologique des inhibiteurs de la protéine-tyrosine kinase. SPRYCEL* (dasatinib) a reçu une autorisation de mise en marché (avec conditions) pour le traitement des patients adultes ayant récemment reçu un diagnostic de leucémie myéloïde chronique (LMC) à chromosome Philadelphie positif (Ph+) en phase chronique. SPRYCEL* (dasatinib) a également reçu une autorisation de mise en marché pour le traitement des patients adultes atteints d'une LMC Ph+ en phase chronique, en phase d'accélération ou en crise blastique et des patients adultes atteints de leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) Ph+ associée à une résistance ou à une intolérance aux traitements antérieurs.

- Entre juin 2006 et juin 2011, un total de 60 cas graves d'hypertension pulmonaire (HP) ont été signalés dans le monde, dont 12 cas d'hypertension artérielle pulmonaire (HAP), confirmés par cathétérisme cardiaque droit, associés au traitement par SPRYCEL*. Aucun cas d'HP ou d'HAP n'a été signalé au Canada pendant cette période.
- Avant l'instauration du traitement par SPRYCEL*, les patients doivent faire l'objet d'une évaluation visant à déceler la présence de signes et de symptômes d'une maladie cardiopulmonaire sous-jacente.
- Les patients qui manifestent des symptômes évocateurs d'une HAP, tels que dyspnée et fatigue, après l'instauration du traitement par SPRYCEL* doivent être soumis à une évaluation afin de vérifier la présence d'autres causes plus fréquentes. Si les symptômes sont graves, il faut interrompre le traitement par SPRYCEL* pendant l'évaluation.
- Si aucun autre diagnostic n'est établi, il faut envisager celui d'HAP.
- Après l'arrêt du traitement par SPRYCEL*, on a observé des améliorations des

paramètres hémodynamiques et cliniques chez des patients atteints d'HAP.

- Si le diagnostic d'HAP est confirmé, il faut cesser définitivement le traitement par SPRYCEL*.

L'hypertension artérielle pulmonaire, un sous-type d'hypertension pulmonaire, est une affection rare, grave et évolutive sans cause apparente, qui se caractérise par une prolifération vasculaire et un remodelage des petites artères pulmonaires, à l'origine d'une élévation de la pression artérielle pulmonaire et de la résistance vasculaire. Elle est diagnostiquée par cathétérisme cardiaque droit et est définie par des critères hémodynamiques, notamment une pression artérielle pulmonaire moyenne égale ou supérieure à 25 mm Hg et une pression capillaire pulmonaire inférieure ou égale à 15 mm Hg (HP précapillaire en l'absence d'HP postcapillaire).

Un examen des cas, signalés entre juin 2006 et juin 2011 provenant de la base de données mondiale de pharmacovigilance de Bristol-Myers Squibb, a révélé un total de 60 cas d'hypertension pulmonaire signalés par les professionnels de la santé. Sur ces 60 cas, 36 ont été signalés comme des cas d'hypertension pulmonaire et 24 comme des cas d'hypertension artérielle pulmonaire (HAP) dont un sous-ensemble de 12 cas d'HAP confirmés par cathétérisme cardiaque droit. Aucun de ces cas n'est survenu au Canada. En se fondant sur le volume total des ventes pour la même période, l'exposition cumulative à SPRYCEL* (dasatinib) à l'échelle mondiale est estimée à 32 882 patients.

Certains des patients chez qui on a diagnostiqué une HAP pendant le traitement par SPRYCEL* (dasatinib) prenaient des médicaments concomitants ou présentaient des maladies concomitantes en plus de leur cancer sous-jacent.

La monographie canadienne de SPRYCEL* (dasatinib) a récemment été révisée pour inclure ces nouvelles données importantes en matière d'innocuité. La dernière mise à jour de la monographie est disponible à l'adresse : <http://webprod3.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/index-fra.jsp>

On conseille aux professionnels de la santé de respecter les lignes directrices cliniques actuelles relatives au diagnostic et à la prise en charge des patients qui présentent des signes et symptômes évocateurs d'HAP.

La gestion des effets indésirables liés à un produit de santé commercialisé dépend de leur déclaration par les professionnels de la santé et les consommateurs. Les taux de déclaration calculés à partir des effets indésirables signalés de façon spontanée après commercialisation des produits de santé sous-estiment généralement les risques associés aux traitements avec ces produits de santé. Tout cas d'HP ou d'HAP ou tout autre effet indésirable grave ou imprévu chez les patients recevant SPRYCEL* (dasatinib) doit être signalé à BMS Canada ou à Santé Canada

aux adresses suivantes :

Tout effet indésirable présumé peut être signalé à :

Bristol-Myers Squibb Canada
2344, boul. Alfred-Nobel, bureau 300
Montréal, (Québec)
H4S 0A4
Tél. : 866-463-6267

Tout effet indésirable présumé peut également être signalé à :

Programme Canada Vigilance
Direction des produits de santé commercialisés
Santé Canada
Indice postal 0701D
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Téléphone : 613-957-0337 ou télécopieur : 613-957-0335

Les professionnels de la santé et les consommateurs peuvent déclarer un effet indésirable en composant les numéros sans frais pour : Téléphone : 1-866-234-2345 ; Télécopieur : 1-866-678-6789

CanadaVigilance@hc-sc.gc.ca

Vous pouvez également déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

- En ligne à www.santecanada.gc.ca/medeffet
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345 ou en composant le 1-613-957-0337
- En remplissant un formulaire de déclaration et en le faisant parvenir
 - par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789 ou
 - par courriel à CanadaVigilance@hc-sc.gc.ca
- par la poste au : Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice postal 0701E
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Téléphone : 613-957-0337 ou télécopieur : 613-957-0335

Les formulaires de déclaration, les étiquettes préaffranchies, ainsi que les lignes directrices sont disponibles sur le site Web de MedEffet^{MC} Canada à la section [Déclaration des effets indésirables](#) ou dans le *Compendium canadien des produits et des spécialités pharmaceutiques*

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/ar-ei_form-fra.php

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/pubs/medeff/_fs-if/2009-ar-ei-guide-prof/index-fra.php

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

Direction des produits de santé commercialisés

Courriel : mhpd_dpssc@hc-sc.gc.ca

Téléphone : 613-954-6522

Télécopieur : 613-952-7738

Si vous avez la moindre question d'ordre médical au sujet de SPRYCEL*, veuillez communiquer avec notre Service de l'information médicale, au 1-866-463-6267.

Original signé par :

H. Mitchell Shulman, MDCM, FRCPC, CSPQ
Vice-président, Affaires médicales

* MC de Bristol-Myers Squibb Company utilisée sous licence par Bristol-Myers Squibb Canada.