

Santé Canada affiche des alertes d'innocuité, des avis de santé publique, des communiqués de presse et d'autres avis provenant des laboratoires pharmaceutiques. Ce service est destiné aux professionnels de la santé, aux consommateurs et aux autres partis intéressés. Même si la DPT et la DPBTG homologuent les produits thérapeutiques, celles-ci n'endossent ni le produit ni son fabricant. Pour toute question sur l'information concernant le produit, veuillez en discuter avec votre professionnel de la santé.

Duplicata d'une lettre de Novartis Pharma Canada inc.
Veuillez prendre contact avec la société pour une copie des documents de référence, annexes ou pièces jointes.



**AUTORISATION AVEC CONDITIONS POUR
Pr FEMARA* 2.5 MG DANS LE TRAITEMENT ADJUVANT CHEZ LES FEMMES
MÉNOPAUSÉES ATTEINTES D'UN CANCER DU SEIN AU STADE PRÉCOCE AVEC
RÉCEPTEURS HORMONAUX POSITIFS**

LETTRE AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

Le 18 septembre, 2006

À l'attention des professionnels de la santé,

Novartis Pharma Canada inc. a le plaisir d'annoncer que Santé Canada a émis un Avis de conformité avec conditions (AC-C) en vertu de sa politique sur les avis de conformité avec conditions pour FEMARA* (letrozole) en comprimés dosés à 2,5 mg pour le traitement adjuvant chez les femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein au stade précoce avec récepteurs hormonaux positifs. La durée prévue du traitement est de 5 ans bien que les données actuelles soient limitées à un suivi d'une durée médiane de 26 mois.

Santé Canada a émis une autorisation de mise en marché conditionnelle en vertu d'un Avis de conformité avec conditions (AC-C) pour FEMARA* (létrazole) en comprimés dosés à 2,5 mg afin de refléter la nature prometteuse de l'efficacité et de l'innocuité cliniques de FEMARA pour le traitement adjuvant du cancer du sein au stade précoce ainsi que la nécessité de continuer le suivi pour vérifier les bienfaits cliniques de ce produit.

Cet AC-C est fondé sur les résultats de la première analyse planifiée de l'étude BIG 1-98, qui est une étude multicentrique à double insu, à répartition aléatoire de plus de 8 000 femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein au stade précoce avec récepteurs hormonaux positifs ayant subi une résection. Les participantes ont été affectées, après répartition aléatoire, à l'un des groupes suivants :

- A. traitement de 5 ans par le tamoxifène
- B. traitement de 5 ans par Femara
- C. traitement de 2 ans par le tamoxifène suivi d'un traitement de 3 ans par Femara
- D. traitement de 2 ans par Femara suivi d'un traitement de 3 ans par le tamoxifène.

Les patientes ont été suivies pendant une période médiane de 26 mois; 76 % d'entre elles l'ont été pendant plus de 2 ans et 15 % (1 197 patientes) pendant 5 ans ou plus.

Le paramètre d'évaluation principal de l'efficacité était la survie sans maladie, soit la période entre la répartition aléatoire et l'apparition d'une des manifestations suivantes : récurrence locorégionale ou récurrence à distance (métastases) du cancer primitif, apparition d'un cancer du sein controlatéral invasif, apparition d'une deuxième tumeur primitive ne touchant pas le sein ou le décès toutes causes confondues. Dans l'ensemble de la population de l'étude, le traitement par FEMARA s'est traduit par une réduction du risque de récurrence de 19 % comparativement au traitement par le tamoxifène (RR [rapport de risques instantanés] : 0,81; $p = 0,003$). Les taux de survie sans maladie après 5 ans étaient de 84,0 % pour FEMARA et de 81,4 % pour le tamoxifène (différence absolue: 2,6 %). Le traitement par FEMARA a aussi permis de réduire significativement le risque de récurrence comparativement au traitement par le tamoxifène, que celui-ci ait été administré antérieurement comme chimiothérapie adjuvante (RR : 0,72; $p = 0,018$) ou non (RR : 0,84; $p = 0,044$).

Toutefois, une analyse préplanifiée d'un sous-groupe, mais non conçue statistiquement à cette fin, a révélé que le létrozole produisait un bienfait sur le plan de la survie sans maladie par rapport au tamoxifène chez les patientes présentant un cancer avec atteinte ganglionnaire (RR : 0,71; IC à 95 % : 0,59-0,85; $p = 0,0002$), bienfait qui n'a pas été observé chez les patientes présentant un cancer sans envahissement des ganglions (RR : 0,98; IC à 95 % : 0,77-1,25; $p = 0,89$), indiquant une interaction significative entre le traitement et l'atteinte ganglionnaire.

Le paramètre d'évaluation secondaire de l'efficacité était la survie globale : 358 patientes sont décédées (166 alors qu'elles recevaient un traitement par FEMARA et 192 alors qu'elles recevaient un traitement par le tamoxifène). On n'a constaté aucune différence significative entre les traitements quant à la survie globale (RR : 0,86; $p = 0,15$).

Dans l'ensemble, la survie sans apparition de métastases à distance, un paramètre de substitution à la survie globale, a varié de façon significative. La réduction du risque a été de 27 % dans le groupe recevant FEMARA (RR : 0,73; $p = 0,001$).

Le traitement par FEMARA a permis de réduire le risque de cancer du sein controlatéral invasif de près de 40 % (19 % vs 31 % pour FEMARA et le tamoxifène, respectivement), mais, probablement en raison du faible nombre de cas, ce résultat n'a pas été statistiquement significatif. Chez les patientes ayant reçu FEMARA, plutôt que le tamoxifène, le nombre de tumeurs malignes secondaires a été moins élevé (1,9 % vs 2,4 %). Notamment, la fréquence du cancer de l'endomètre associée à FEMARA a été moindre que celle associée au tamoxifène (0,1 % vs 0,4 %).

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

FEMARA (létrozole) est indiqué pour le traitement adjuvant chez les femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein au stade précoce avec récepteurs hormonaux positifs.

L'approbation a été accordée en raison de la durée prolongée de la survie sans maladie comparativement à celle obtenue avec le tamoxifène dans l'ensemble de la population des études, après un suivi médian de 26 mois. Toutefois, le bienfait sur le plan de la survie sans maladie offert par FEMARA par rapport au tamoxifène n'a pas été observé dans le sous-groupe de patientes ne présentant pas d'atteinte des ganglions.

Il faut informer les patientes du caractère conditionnel de l'autorisation de commercialisation accordée à FEMARA dans le cadre du traitement adjuvant.

CONTRE-INDICATIONS

- État endocrinien préménopausique, grossesse et allaitement.
- Hypersensibilité confirmée ou soupçonnée au létrozole, à d'autres inhibiteurs de l'aromatase ou aux ingrédients non médicinaux (voir Formes posologiques, Composition et Conditionnement).

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Système cardiovasculaire : Dans le cadre d'un traitement adjuvant, l'emploi de certains inhibiteurs de l'aromatase, y compris FEMARA, peut accroître le risque d'accidents cardiovasculaires comparativement au tamoxifène. Lors de l'étude BIG 1-98, la fréquence globale des accidents cardiovasculaires a été de 9,7 % et de 10,5 % dans les groupes traités respectivement par FEMARA et le tamoxifène. Toutefois, on a observé une fréquence plus élevée des manifestations suivantes dans le groupe FEMARA comparativement au groupe tamoxifène : insuffisance cardiaque (0,9 % vs 0,4 %, respectivement), infarctus du myocarde (0,8 % vs 0,4 %, respectivement) et accidents cardiaques mortels (0,6 % vs 0,3 %, respectivement); le nombre d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) a été plus élevé (0,15 %, 6 cas vs 0,03 %, 1 cas, respectivement), mais celui des manifestations thromboemboliques a été moindre (1,4 % vs 3,0 %, respectivement). Les patientes atteintes d'affections générales non malignes (maladie cardiovasculaire, rénale ou hépatique, embolie pulmonaire, etc.) pouvant nuire au suivi à long terme, n'étaient pas admissibles à cette étude.

Densité minérale osseuse : FEMARA réduit la quantité d'œstrogènes dans la circulation sanguine. Le recours à un agent abaissant le taux d'œstrogènes, y compris FEMARA, peut entraîner une réduction de la densité minérale osseuse.

Lipidémie : Dans le cadre d'un traitement adjuvant, l'emploi d'inhibiteurs de l'aromatase, y compris FEMARA, peut accroître la lipidémie.

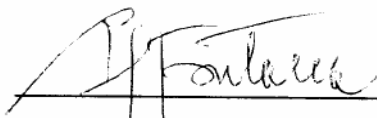
EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets indésirables les plus fréquents lors du traitement adjuvant ont été les bouffées de chaleur (létrozole : 33,7 %, tamoxifène : 38,0 %), l'arthralgie ou l'arthrite (létrozole : 21,2 %, tamoxifène : 13,5 %) et les sueurs nocturnes (létrozole : 14,1 %, tamoxifène : 16,4 %). Le traitement par FEMARA a été associé à un risque significativement plus élevé d'ostéoporose (2,0 % vs 1,1 % pour le tamoxifène). La fréquence des fractures a été significativement plus élevée dans le groupe FEMARA que dans celui du tamoxifène (5,7 % vs 4,0 %, respectivement).

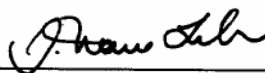
Les demandes de renseignements concernant FEMARA doivent être adressées à notre service d'Information médicale, au 1 800 363-8883.

Le présent document ainsi que les renseignements posologiques sur FEMARA et les renseignements destinés aux patientes traitées par ce médicament peuvent être consultés sur notre site Web à l'adresse <http://www.novartis.ca>.

Veuillez agréer nos salutations distinguées,



Pier-Giorgio Fontana Ph.D.
Vice-président, Affaires réglementaires



Jean-Marie Leclerc M.D., F.R.C.P. (C)
Chef, affaires scientifiques et Vice-président
principal, Affaires cliniques et réglementaires

Tout effet indésirable peut également être signalé au :

Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments (PCSEIM)

Division d'information de la sécurité des produits de santé,

Direction des produits de santé commercialisés

SANTÉ CANADA

Indice de l'adresse : 0701C

Ottawa (Ontario) K1A 1B9

Téléphone : (613) 957-0337 ou télécopieur : (613) 957-0335

Numéro gratuit pour les consommateurs et professionnels de la santé :

Téléphone : 866 234-2345, télécopieur : 866 678-6789

cadmp@hc-sc.gc.ca

Le formulaire de déclaration des effets indésirables des médicaments figure dans *le Compendium canadien des produits et spécialités pharmaceutiques* ou sur le site Web de la Santé Canada, de même que les lignes directrices sur les EIM :

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

^{Pt}FEMARA* est une marque déposée.