



2016/08/25

### **Destinataires**

Professionnels de la santé (hématologues, hépatologues et pharmaciens) associations de pharmaciens, associations d'infirmières, associations médicales, médecins-chefs des départements de médecine, pharmaciens-chefs hospitaliers et groupes de patients.

### **Messages clés**

- **L'administration de REVOLADE peut causer une hépatotoxicité sévère et, potentiellement, une lésion hépatique mortelle. Des cas de lésions hépatiques médicamenteuses sévères avec REVOLADE ont été rapportés chez des patients durant les essais cliniques et post-commercialisation.**
- **Pour atténuer le risque d'hépatotoxicité sévère et, potentiellement, de lésion hépatique mortelle, les professionnels de la santé devraient :**
  - **Doser l'alanine aminotransférase (ALT), l'aspartate aminotransférase (AST) et la bilirubine sériques avant d'entreprendre le traitement par REVOLADE, toutes les 2 semaines durant la phase d'ajustement posologique, puis 1 fois par mois lorsque la dose stable est établie.**
  - **Cesser l'emploi de REVOLADE si les concentrations d'ALT :**
    - **augmentent jusqu'à représenter 3 fois ou plus la limite supérieure de la normale (LSN) chez des patients affichant une fonction hépatique normale ou;**
    - **augmentent jusqu'à représenter 3 fois ou plus les concentrations initiales, ou plus de 5 fois la LSN, selon le chiffre le plus bas, chez des patients affichant une hausse des transaminases avant le traitement.**
- **La monographie de produit canadienne de REVOLADE a été mise à jour afin de refléter cette nouvelle information sur l'innocuité.**

### **Quel est le problème?**

Un examen récent de l'ensemble des cas impliqués dans les études cliniques et post-commercialisation a identifié cinq (5) cas répondant aux critères de la loi de Hy (lésion hépatique médicamenteuse sévère).

## **Produits visés**

REVOLADE<sup>MD</sup> (eltrombopag) en comprimés.

## **Contexte**

REVOLADE (eltrombopag) en comprimés est indiqué :

- pour augmenter le nombre de plaquettes chez les adultes atteints de purpura thrombopénique immunologique (PTI) chronique, qui ont subi une splénectomie et qui sont réfractaires aux traitements de première intention (p. ex., corticostéroïdes, immunoglobulines). On peut envisager d'avoir recours à REVOLADE en deuxième intention pour le traitement des adultes n'ayant pas subi de splénectomie chez lesquels une intervention chirurgicale est contre-indiquée;
- pour augmenter le nombre de plaquettes chez les patients atteints d'une thrombopénie associée à l'infection chronique par le virus de l'hépatite C (VHC) en vue de l'instauration et de la poursuite d'un traitement à base d'interféron; et
- pour le traitement des adultes atteints d'anémie aplasique sévère ayant présenté une réponse insatisfaisante à un traitement immunosuppresseur.

Novartis Pharma Canada inc. a mené une analyse systématique de la base de données cliniques tirées des différentes études (pour tout le programme de développement clinique de REVOLADE) et de la base de données d'innocuité post-commercialisation afin d'identifier les cas répondant aux critères de la loi de Hy pour les lésions hépatiques d'origine médicamenteuse ([http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/hepatotox\\_guide\\_ld-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/hepatotox_guide_ld-fra.php)).

Selon cette analyse, deux (2) cas répondant aux critères de la loi de Hy ont été identifiés chez des patients adultes atteints de purpura thrombopénique immunologique (PTI) chronique; trois (3) autres cas ont été identifiés chez des patients traités pour d'autres indications non approuvées. L'élévation des valeurs de laboratoire s'est produite au cours des trois (3) mois suivant le début du traitement; dans les cinq (5) cas, l'événement s'est résolu après l'arrêt de REVOLADE. Au cours des essais cliniques menés chez des patients souffrant d'une infection chronique par le VHC, 11 patients traités par REVOLADE (1 %) ont présenté une lésion hépatique d'origine médicamenteuse.

## **Information à l'intention des consommateurs**

REVOLADE peut endommager votre foie et causer une maladie grave qui pourrait même mettre votre vie en danger.

Avant de prendre REVOLADE (eltrombopag), consultez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière et informez-les si vous avez des problèmes de foie, car le traitement peut accroître le risque de lésion du foie. Vous ne devez pas prendre REVOLADE si vous souffrez d'insuffisance hépatique sévère.

Vous devrez subir des analyses de sang qui serviront à évaluer l'état de votre foie

avant et pendant le traitement par REVOLADE. Votre médecin vous prescrira les analyses de sang et toute autre analyse nécessaire. Dans certains cas, il faudra peut-être mettre fin au traitement par REVOLADE.

### **Information à l'intention des professionnels de la santé**

La monographie de produit canadienne de REVOLADE a été mise à jour afin de refléter le risque d'hépatotoxicité sévère (c'est-à-dire de l'hépatotoxicité sévère et, potentiellement, des lésions hépatiques mortelles) dans la section existante d'Hépatotoxicité sous Mises en gardes et précautions ainsi que dans la section des Effets indésirables.

De plus, une limite supérieure de l'élévation d'ALT chez les patients présentant un taux élevé d'ALT au départ a été ajoutée de sorte à interdire la poursuite du traitement par REVOLADE chez les patients souffrant d'une maladie hépatique préexistante, conformément aux critères d'arrêts des essais pivots menés dans les indications approuvées.

Les professionnels de la santé devraient doser l'ALT, l'AST et la bilirubine sériques avant d'entreprendre le traitement par REVOLADE, toutes les 2 semaines durant la phase d'ajustement posologique, puis 1 fois par mois lorsque la dose stable est établie. Les professionnels de la santé devraient cesser l'emploi de REVOLADE si les concentrations d'ALT :

- augmentent jusqu'à représenter 3 fois ou plus la limite supérieure de la normale (LSN) chez des patients affichant une fonction hépatique normale ou;
- augmentent jusqu'à représenter 3 fois ou plus les concentrations initiales, ou plus de 5 fois la LSN, selon le chiffre le plus bas, chez des patients affichant une hausse des transaminases avant le traitement et si elles :
  - grimpent progressivement, ou
  - demeurent élevées pendant 4 semaines ou plus, ou
  - sont accompagnées de hausses des concentrations de bilirubine conjuguée, ou
  - s'accompagnent de symptômes cliniques évoquant une lésion hépatique ou de signes de décompensation hépatique.

### **Mesures prises par Santé Canada**

Santé Canada, en collaboration avec Novartis Pharma Canada inc., a mis à jour la monographie de produit canadienne pour inclure cette nouvelle information sur l'innocuité. Santé Canada communique ces renseignements aux professionnels de la santé par l'entremise de son site Web Rappels et avis de sécurité ([canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/index-fra.php](http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/index-fra.php)). La présente communication sera également distribuée par le système d'Avis électronique MedEffet<sup>MC</sup>.

### **Pour signaler un problème lié à la santé ou à l'innocuité**

La gestion des effets secondaires liés à un produit de santé commercialisé dépend

de leur déclaration par les professionnels de la santé et les consommateurs. Tout cas grave de lésions hépatiques médicamenteuses ou tout autre effet indésirable grave ou imprévu chez les patients recevant REVOLADE devrait être signalé à Novartis Pharma Canada inc. ou à Santé Canada.

**Novartis Pharma Canada inc.**  
**385 boul. Bouchard**  
**Dorval, Québec H9S 1A9**  
**1-800-363-8883**  
[www.novartis.ca](http://www.novartis.ca)

**Pour corriger votre adresse postale ou numéro de télécopieur, veuillez communiquer avec Novartis Pharma Canada inc.**

Vous pouvez signaler les effets secondaires soupçonnés associés à l'utilisation de produits de santé à Santé Canada :

- Composez sans frais le 1-866-234-2345; ou  
Consultez la page Web MedEffet Canada sur la [déclaration des effets indésirables](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php) (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php>) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur.

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

Direction des produits de santé commercialisés  
Courriel : [mhpd\\_dpssc.public@hc-sc.gc.ca](mailto:mhpd_dpssc.public@hc-sc.gc.ca)  
Téléphone : 613-954-6522  
Télécopieur : 613-952-7738

***Original signé par***

Dre Dawn Bell, Pharm. D.  
Vice-présidente et chef, Affaires scientifiques  
Novartis Pharma Canada inc.