

Renseignements importants en matière d'innocuité approuvés par Santé Canada concernant VOTRIENT® (chlorhydrate de pazopanib)



Le 6 août 2013

À l'attention des professionnels de la santé

Objet : VOTRIENT® (chlorhydrate de pazopanib) – Changement important relatif à la fréquence du dosage des marqueurs sériques d'hépatotoxicité

GlaxoSmithKline Inc., en consultation avec Santé Canada, souhaite vous informer que les renseignements sur l'innocuité figurant dans la section Mises en garde et précautions de la monographie de VOTRIENT® ont fait l'objet d'une mise à jour importante touchant la fréquence du dosage des marqueurs sériques d'hépatotoxicité.

- VOTRIENT® (chlorhydrate de pazopanib) est associé à une hépatotoxicité, y compris une insuffisance hépatique, voire le décès. Ce médicament ne devrait pas être utilisé chez les patients dont la bilirubinémie plasmatique initiale est plus de 1,5 fois la limite supérieure de la normale (LSN) avec un taux de bilirubine conjuguée de plus de 35 % et dont le taux d'ALT correspond à plus du double de la LSN, ou qui présentent une insuffisance hépatique modérée ou sévère (catégories B et C de Child-Pugh). Il ne s'agit pas de nouvelles recommandations; elles figuraient déjà dans l'ancienne version de la monographie approuvée.
- On demande aux médecins de surveiller les concentrations des marqueurs sériques d'hépatotoxicité avant et pendant le traitement par VOTRIENT® et, s'il y a lieu, d'interrompre celui-ci, de réduire la posologie ou de mettre fin au traitement selon les recommandations fournies dans la monographie (voir la section ci-dessous).
- La fréquence des mesures des concentrations sériques d'enzymes hépatiques et de bilirubine au cours du traitement a été augmentée. Une surveillance devra désormais être effectuée aux 2^e, 4^e, 6^e et 8^e semaines de traitement ainsi qu'aux 3^e et 4^e mois de traitement et si cela est indiqué sur le plan clinique. Une surveillance périodique doit se poursuivre après le 4^e mois de traitement.

VOTRIENT® est un inhibiteur de tyrosine kinase indiqué pour le traitement des patients atteints d'un adénocarcinome rénal métastatique (à cellules claires) comme traitement général de première intention ou comme traitement général de deuxième intention après un traitement par une cytokine pour soigner une maladie métastatique.

Il est aussi indiqué pour le traitement de sous-types particuliers du sarcome des tissus mous de stade avancé chez les patients qui ont déjà reçu une chimiothérapie pour une atteinte métastatique ou dont le cancer a progressé dans les 12 mois suivant le traitement adjuvant ou néoadjuvant.

L'augmentation des marqueurs sériques d'hépatotoxicité doit être prise en charge de la façon décrite dans le paragraphe suivant et dans la monographie (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Effets hépatiques) :

- Chez les patients présentant des hausses isolées de l'ALT se situant entre 3 fois la limite supérieure de la normale (LSN) et 8 fois la LSN, le traitement par VOTRIENT[®] peut être poursuivi si l'on assure une surveillance hebdomadaire de la fonction hépatique jusqu'à ce que les valeurs de l'ALT reviennent au grade 1 (NCI CTCAE*) ou à la valeur initiale.
- Chez les patients présentant des hausses de l'ALT supérieures à 8 fois la LSN, le traitement par VOTRIENT[®] doit être interrompu jusqu'à ce que les valeurs des transaminases reviennent au grade 1 ou à la valeur initiale. Si l'on juge que les bienfaits potentiels de la reprise de l'administration de VOTRIENT[®] l'emportent sur les risques d'hépatotoxicité, on peut reprendre le traitement par VOTRIENT[®] à une dose réduite d'au plus 400 mg 1 fois par jour et procéder aux tests de la fonction hépatique chaque semaine pendant 8 semaines. Si des hausses de l'ALT supérieures à 3 fois la LSN réapparaissent après la reprise du traitement, on doit mettre fin définitivement au traitement par VOTRIENT[®].
- Si des hausses des concentrations d'ALT supérieures à 3 fois la LSN se produisent en même temps que des augmentations de la bilirubine supérieures à 2 fois la LSN, on doit mettre fin définitivement au traitement par VOTRIENT[®]. Les patients doivent être suivis jusqu'à ce qu'ils reviennent à un grade 1 (NCI CTCAE*) ou aux valeurs initiales. VOTRIENT[®] est un inhibiteur de l'UDP-glucuronosyltransférase 1 polypeptide A1 (UGT1A1). Une légère hyperbilirubinémie indirecte (bilirubine libre) peut survenir chez les patients atteints de la maladie de Gilbert (cholémie familiale). Les patients qui ne présentent qu'une légère hyperbilirubinémie indirecte, un syndrome de Gilbert avéré ou soupçonné, et une hausse de l'ALT supérieure à 3 fois la LSN doivent être pris en charge selon les recommandations données pour les hausses isolées des concentrations de l'ALT.
- Dans le cas d'hyperbilirubinémie isolée (c.-à-d., en l'absence d'une hausse de l'ALT ou d'autres signes/symptômes d'atteinte hépatique), le traitement peut se poursuivre sans avoir à modifier les doses. Toutefois, une évaluation approfondie doit être envisagée pour déceler toute cause sous-jacente.
- L'utilisation concomitante de VOTRIENT[®] et de simvastatine augmente le risque d'une hausse de l'ALT. L'administration concomitante de VOTRIENT[®] et des statines doit se faire avec prudence et sous surveillance étroite.

La monographie révisée de VOTRIENT[®] est accessible sur le site Web de Santé Canada, à l'adresse <http://webprod5.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/language-langage.do?lang=fra&url=t.search.recherche>, ou sur le site Web de GlaxoSmithKline Canada (www.gsk.ca).

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'effet indésirable grave ou imprévu chez les patients recevant VOTRIENT® doit être signalé à GlaxoSmithKline ou à Santé Canada.

* NCI CTCAE : National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events

GlaxoSmithKline Inc.
7333 Mississauga Road
Mississauga (Ontario)
L5N 6L4
Tél. : 1-800-387-7374

Pour corriger votre adresse d'envoi ou numéro de télécopieur, veuillez communiquer avec GlaxoSmithKline Inc.

Pour déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé à Santé Canada :

- Composez sans frais le 1-866-234-2345
- 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>) 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 à :

Direction des produits de santé commercialisés
Courriel : mhpdpdpsc@hc-sc.gc.ca
Téléphone : 613-954-6522
Télécopieur : 613-952-7738

Si vous avez des questions à propos de cette nouvelle information, veuillez communiquer avec le service de l'Information médicale de GlaxoSmithKline au 1-800-387-7374.

Veillez agréer nos salutations distinguées.

Original signé par

Dr. Glenn Crater
Vice-président, Division médicale et chef de la direction médicale
GlaxoSmithKline Inc.

VOTRIENT® est une marque déposée, utilisée sous licence par GlaxoSmithKline Inc.