



NOUVEAUX RENSEIGNEMENTS IMPORTANTS CONCERNANT L'INNOCUITÉ
EPREX* (époétine alfa) : notification de cas d'érythroblastopénie

Le 26 novembre 2001

Madame,
Monsieur,

Veillez lire attentivement les renseignements qui suivent, en particulier la partie encadrée.

Janssen-Ortho Inc. désire, à la suite de discussions avec Santé Canada, vous informer de nouveaux renseignements importants sur l'innocuité relativement à EPREX (époétine alfa). Ce produit d'origine biologique a été approuvé au Canada pour le traitement de l'anémie associée à l'insuffisance rénale chronique, à un cancer ou à une chimiothérapie administrée concomitamment, et aux cas d'infection par le VIH traitée par la zidovudine, ainsi que pour des patients recevant une autotransfusion et pour réduire l'exposition au sang allogénique durant une opération non urgente. Des cas d'érythroblastopénie ont été signalés lors de l'expérience postcommercialisation chez des insuffisants rénaux chroniques, dont la plupart étaient traités par EPREX ou d'autres érythropoïétines.

Au Canada, il y aurait eu environ 80 000 années-patients d'exposition à EPREX chez des insuffisants rénaux. Dans les 15 pays étudiés (y compris ceux où on a signalé des cas), environ 800 000 insuffisants rénaux ont été traités par EPREX. Au 15 septembre 2001, 40 cas confirmés ou soupçonnés d'érythroblastopénie ont été signalés dans différents pays chez des insuffisants rénaux chroniques qui étaient traités par EPREX; la plupart de ces cas sont survenus après 1998. Au Canada, il y a eu 7 cas confirmés ou soupçonnés d'érythroblastopénie chez des patients traités par EPREX. Le taux de notification global de cette manifestation dans les 15 pays en question semble inférieur à 1/10 000 insuffisants rénaux chroniques. Habituellement, après des mois ou des années de traitement, les patients ont subi une aggravation soudaine de leur anémie, qui ne répondait plus à des doses croissantes d'érythropoïétine. On a confirmé l'érythroblastopénie au moyen d'un myélogramme et, dans la plupart des cas, on a décelé des anticorps neutralisants de l'érythropoïétine dans le sérum. Tous ces patients sont devenus tributaires de transfusions sanguines et n'ont pas répondu à d'autres érythropoïétines lorsqu'on a essayé d'instaurer un traitement après avoir diagnostiqué ou soupçonné un cas d'érythroblastopénie.

On demande aux médecins de surveiller la réponse clinique à EPREX. Chez les patients présentant une perte soudaine d'efficacité ou une aggravation de l'anémie, on devrait examiner les causes habituelles de non-réponse (carence en fer, folates ou vitamine B₁₂, intoxication par l'aluminium, infection ou inflammation, perte de sang, hémolyse, etc.). **Si on soupçonne un cas d'érythroblastopénie et qu'aucune cause ne peut être identifiée, on devrait envisager la détection d'anticorps de l'érythropoïétine et un myélogramme, et interrompre immédiatement le traitement par EPREX. Les patients ne devraient PAS passer à une autre érythropoïétine.** On devrait éliminer d'autres causes de l'érythroblastopénie et instaurer un traitement approprié.

Janssen-Ortho Inc. a proposé des modifications aux Renseignements thérapeutiques de manière à inclure ces nouveaux renseignements sur l'innocuité dans les sections **Mises en garde** et **Effets indésirables**, qui font actuellement l'objet d'un examen par Santé Canada. Une fois approuvés par

Santé Canada, les Renseignements thérapeutiques révisés figureront sur le site Web de Janssen-Ortho Inc. et dans la prochaine édition du *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*. On demande aux cliniciens et aux pharmaciens de manipuler le produit correctement, tel que souligné dans les Renseignements thérapeutiques, en le conservant entre 2 et 8 °C dans son emballage d'origine et à l'abri du gel. Les cliniciens devraient également revoir avec leurs patients les renseignements sur la manutention et l'entreposage qui figurent dans la notice d'emballage.

On suppose généralement que les taux de notification fondés sur les manifestations indésirables qui sont signalées spontanément en période de postcommercialisation sous-estiment les risques associés aux traitements médicamenteux.

L'identification, la caractérisation et la gestion des manifestations indésirables liées à des médicaments dépendent de la participation active des professionnels de la santé aux programmes de notification des réactions indésirables aux médicaments. Tous les cas d'érythroblastopénie ou d'autres manifestations graves et/ou imprévues chez des patients recevant EPREX devraient être signalés à Janssen-Ortho Inc. ou au Bureau d'évaluation des produits homologués, aux adresses suivantes :

Janssen-Ortho Inc.
19 Green Belt Drive
Toronto, ON
M3C 1L9

Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments
Bureau d'évaluation des produits homologués
Direction des produits thérapeutiques
SANTÉ CANADA
Indice de l'adresse : 0201C2
Ottawa (Ontario) K1A 1B9
Téléphone : 613-957-0337 Télécopieur : 613-957-0335
Téléphone (sans frais) : 1 866 234-2345
Télécopieur (sans frais) : 1 866 678-6789
Courrier électronique : cadrmc@hc-sc.gc.ca

On trouvera le formulaire de notification des effets indésirables dans le *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques* et sur le site Web de la DPT, où on pourra également lire les lignes directrices à ce sujet :

http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/guides/adr/adr-guideline_f.html
http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/forms/adverse_f.pdf

Votre professionnalisme joue un rôle important dans la protection du bien-être de vos patients en contribuant à un dépistage précoce des signes avant-coureurs et à une utilisation informée des médicaments.

Pour obtenir de plus amples renseignements sur EPREX, communiquez avec notre Service de l'information médicale au 1 800 567-3331, du lundi au vendredi entre 9 h et 17 h (HNE), ou visitez notre site Web à <http://www.janssen-ortho.com>.

Veuillez agréer, Madame/Monsieur, l'expression de nos sentiments les meilleurs.



Wendy Arnott, Pharm.D.
Vice-présidente
Information médicale, réglementation, gestion de la qualité et services linguistiques
Janssen-Ortho Inc.