

**Renseignements importants en matière d'innocuité
approuvés par Santé Canada concernant INTELENCE* (étravirine)**



Le 15 octobre 2009

Aux professionnels de la santé

**Objet : Nouveaux renseignements en matière d'innocuité concernant INTELENCE* (étravirine)
et la survenue de réactions cutanées et d'hypersensibilité graves**

Tibotec, une division de Janssen-Ortho Inc. (« Tibotec »), en collaboration avec Santé Canada, désire vous communiquer des renseignements importants en matière d'innocuité concernant des réactions cutanées graves chez des patients recevant une polythérapie comprenant les comprimés INTELENCE (étravirine). Plus précisément, des réactions d'hypersensibilité graves accompagnées parfois d'insuffisance hépatique, et un cas de décès attribué à une nécrolyse épidermique toxique ont été signalés depuis la commercialisation d'INTELENCE.

- Des réactions cutanées graves, pouvant être fatales ou pouvant mettre en jeu le pronostic vital, ont été signalées. Parmi ces réactions, on compte des cas de syndrome de Stevens-Johnson, de nécrolyse épidermique toxique et d'érythème polymorphe. Des réactions d'hypersensibilité ont également été signalées, ces dernières étant caractérisées par des éruptions cutanées, des manifestations constitutionnelles et parfois une dysfonction organique, comme l'insuffisance hépatique.
- Le traitement par INTELENCE doit être arrêté immédiatement en présence de signes ou de symptômes de réactions cutanées graves ou de réactions d'hypersensibilité graves (liste non exhaustive : éruption cutanée sévère ou éruption accompagnée de fièvre, malaise général, fatigue, douleurs musculaires ou articulaires, formation de phlyctènes, lésions buccales, conjonctivite, œdème facial, hépatite, éosinophilie, etc.) Un suivi clinique du patient, comprenant l'évaluation des taux des transaminases hépatiques, doit être effectué et un traitement approprié doit être établi au besoin. Tout retard dans l'arrêt du traitement par INTELENCE après l'apparition d'une éruption cutanée sévère peut donner lieu à une réaction engageant le pronostic vital.

Les cas signalés dans le cadre des essais cliniques et de l'expérience depuis la commercialisation montrent l'importance d'une vigilance clinique et d'une bonne connaissance des signes et symptômes des éruptions cutanées graves et des réactions d'hypersensibilité graves. De plus, ces cas soulignent l'importance de l'arrêt immédiat de la prise d'INTELENCE lorsqu'on soupçonne une éruption cutanée grave ou une réaction d'hypersensibilité grave.

Lors des essais cliniques de phase III, des éruptions cutanées de grade 3 et de grade 4 ont été observées chez 1,3 % des sujets recevant INTELENCE par rapport à 0,2 % des sujets recevant un placebo. Au total, 2 % des patients infectés par le VIH-1 et recevant INTELENCE se sont retirés des essais cliniques de phase III en raison d'éruptions cutanées. Les éruptions sont survenues le plus souvent au cours des six premières semaines de traitement.

Parmi les effets indésirables médicamenteux (EIM) de sévérité au moins de grade 2 signalés au cours des essais de phase III, le plus fréquent a été l'éruption cutanée (9,0 %). Au cours du développement clinique d'INTELENCE, on a signalé des cas de syndrome de Stevens-Johnson, de réactions d'hypersensibilité graves et d'érythème polymorphe chez < 0,1 % des sujets. En général, les éruptions cutanées ont été de sévérité légère à modérée et se sont manifestées surtout pendant la deuxième semaine de traitement, leur apparition étant peu fréquente après la semaine 4. Les éruptions cutanées se sont résolues le plus souvent au bout d'une ou deux semaines sans l'interruption du traitement.

Tibotec collabore actuellement avec Santé Canada en vue d'incorporer ces nouveaux renseignements en matière d'innocuité dans la monographie canadienne d'INTELENCE.

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 de réaction cutanée grave ou tout autre effet indésirable grave ou imprévu chez les patients recevant INTELENCE doit être signalé à Tibotec ou à Santé Canada, aux adresses suivantes :

Tibotec, une division de Janssen-Ortho Inc.
Service de pharmacovigilance
19 Green Belt Drive
Toronto (Ontario) M3C 1L9
Téléphone : (800) 567-3331 ou télécopieur : (866) 767-5865
dsscan@its.jnj.com

Tout événement indésirable présumé peut aussi être déclaré au :

Programme Canada Vigilance
Direction des produits de santé commercialisés
SANTÉ CANADA
Indice d'adresse : 0701C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Téléphone : 613 957-0337 ou télécopieur : 613 957-0335
Pour déclarer un effet indésirable, les consommateurs et les professionnels de la santé peuvent composer les numéros suivants sans frais :
Téléphone : 866 234-2345
Télécopieur : 866 678-6789
CanadaVigilance@hc-sc.gc.ca

On peut trouver le [formulaire de déclaration des EI](#) et les [Lignes directrices concernant des EI](#) sur le site Web de Santé Canada ou dans le *Compendium 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/_guide/2008-ar-ei_guide-ldir/index-fra.php

Pour d'autres renseignements liés à cette communication, veuillez communiquer avec Santé Canada à :

Bureau de la gastro-entérologie et des maladies infectieuses et virales
Courriel : BGIVD_Enquiries@hc-sc.gc.ca
Téléphone : 613 941-2566
Télécopieur : 613 941-1183

Bien cordialement,



Cathy Lau, PhD.

Vice-présidente
Affaires réglementaires
JANSSEN-ORTHO Inc.

* Tous droits afférents à une marque de commerce sont utilisés en vertu d'une licence