

**Renseignements importants en matière d'innocuité approuvés par Santé Canada  
concernant PREZISTA\* (darunavir)**



Le 12 mai 2008

Aux professionnels de la santé :

**Objet : Nouveaux renseignements en matière d'innocuité concernant PREZISTA\* (darunavir)  
et l'hépatotoxicité**

Tibotec, une division de Janssen-Ortho Inc. (« Tibotec »), en collaboration avec Santé Canada, désire vous faire part de nouveaux renseignements importants concernant des cas d'hépatotoxicité associés à l'utilisation de PREZISTA\* (darunavir). PREZISTA, co-administré avec du ritonavir (rtv) et d'autres agents antirétroviraux, est indiqué pour le traitement de l'infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) chez des patients adultes ayant déjà été traités sans succès par d'autres agents antirétroviraux.

Des cas d'hépatotoxicité d'origine médicamenteuse ont été signalés chez des patients prenant PREZISTA en association avec du rtv dans le cadre d'essais cliniques, et lors de son utilisation après commercialisation.

- Des cas d'hépatite d'origine médicamenteuse (p. ex. hépatite aiguë, hépatite cytolytique) ont été signalés lors de l'utilisation de PREZISTA/rtv. Dans le cadre du programme de développement clinique (n = 3063), des cas d'hépatite ont été signalés chez 0,5 % des patients recevant un traitement d'association comprenant PREZISTA/rtv.
- Pendant la période de commercialisation s'étendant du 23 juin 2006 au 23 décembre 2007, 13 cas d'hépatite médicamenteuse présumée ont été signalés. Deux ont eu une issue fatale. Pendant cette même période, 25 cas d'événements indésirables ont aussi été signalés impliquant d'autres types d'atteinte hépatique, tels la cirrhose hépatique, l'insuffisance hépatique, l'hépatite B ou C, l'ictère et le néoplasme hépatique. De ceux-ci, quatorze étaient associés à une issue fatale. La contribution de PREZISTA à ces événements indésirables, et à ces décès, n'a pas été établie. Ces événements indésirables sont, en général, survenus chez des patients souffrant d'un stade avancé d'infection au VIH-1 qui prenaient plusieurs médicaments et présentaient des maladies associées telles que l'hépatite B ou C, la cirrhose hépatique et/ou le développement d'un syndrome de reconstitution immunitaire.
- Les patients souffrant d'une dysfonction hépatique préexistante, telle l'hépatite chronique active B ou C, ont un risque accru d'événements indésirables de type hépatique grave. L'utilisation de PREZISTA/rtv n'est donc pas recommandée chez les patients atteints d'une déficience hépatique grave préexistante.

Des examens de laboratoire appropriés devraient être effectués avant l'instauration du traitement par PREZISTA/rtv et au cours du traitement. Chez les patients présentant une hépatite chronique (incluant l'hépatite B ou C) ou une cirrhose sous-jacentes, ainsi que chez ceux présentant une élévation des enzymes hépatiques au moment de l'évaluation initiale, on devrait envisager une surveillance plus fréquente des ASAT/ALAT, surtout au cours des premiers mois d'utilisation de PREZISTA/rtv.

Chez un patient prenant PREZISTA/rtv, l'apparition ou l'aggravation de signes ou symptômes suggestifs d'une dysfonction hépatique (élévation significative des enzymes hépatiques, fatigue, anorexie, nausées, ictère, urine foncée, sensibilité du foie ou hépatomégalie) devraient faire envisager l'arrêt provisoire ou définitif du traitement. En décidant de réinstaurer la médication qui a pu causer l'hépatotoxicité, le médecin doit garder à l'esprit qu'une atteinte hépatique plus sévère peut s'ensuivre.

Tibotec, en collaboration avec Santé Canada, travaille actuellement à incorporer ces nouveaux renseignements en matière d'innocuité dans la monographie canadienne de PREZISTA.

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. Le taux de déclaration calculé à partir des effets indésirables signalés de façon spontanée après commercialisation des produits de santé sous-estime généralement les risques associés aux traitements par ces produits de santé. Tout cas d'hépatotoxicité grave et tout autre effet indésirable grave ou inattendu chez des patients recevant PREZISTA doit être signalé à Tibotec ou à Santé Canada aux adresses suivantes :

Tibotec, une division de Janssen-Ortho Inc.  
Service de la pharmacovigilance  
19 Green Belt Drive  
Toronto, ON M3C 1L9  
Téléphone : 800 567-3331 ou télécopieur : 866 767-5865

**Tout effet indésirable soupçonné peut également être déclaré à :**

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 signaler un effet indésirable, les consommateurs et les professionnels de la santé peuvent composer sans frais les numéros suivants :

Téléphone : 866 234-2345

Télécopieur : 866 678-6789

[CanadaVigilance@hc-sc.gc.ca](mailto:CanadaVigilance@hc-sc.gc.ca)

On peut trouver le [formulaire de notification 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\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/ar-ei_form_f.html)

[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/guide/ar-ei\\_guide-ldir\\_f.html](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/guide/ar-ei_guide-ldir_f.html)

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

Bureau de gastroentérologie, maladies infectieuses et virales (BGMIV)

Courriel : [BGIVD\\_Enquiries@hc-sc.gc.ca](mailto:BGIVD_Enquiries@hc-sc.gc.ca)

Téléphone : 613 941-2566

Télécopieur : 613 941-1183

Cordialement,



Cathy Lau, Ph. D.

Vice-présidente  
Affaires réglementaires  
Janssen-Ortho Inc.

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