

Renseignements importants en matière d'innocuité concernant DARZALEX (daratumumab) et la réactivation du virus de l'hépatite B



Le 25 mars 2019

Destinataires

Professionnels de la santé à savoir hématologues, oncologues, personnel infirmier spécialisé en oncologie, pharmaciens d'oncologie et autres professionnels de la santé prodiguant des soins à des patients atteints de cancer, y compris les professionnels de la santé travaillant à l'hôpital, dans les centres de cancérologie, dans les cliniques d'oncologie et dans les pharmacies hospitalières.

Messages clés

- **Des cas de réactivation du virus de l'hépatite B (VHB) ont été rapportés chez des patients traités par DARZALEX; certains cas ont été fatals.**
- **Il faut aviser les professionnels de la santé :**
 - **d'effectuer un dépistage du VHB chez tous les patients avant d'instaurer un traitement par DARZALEX;**
 - **de surveiller la survenue de signes cliniques et de résultats de laboratoire témoignant de la réactivation du VHB chez les patients ayant une sérologie VHB positive pendant le traitement par DARZALEX et au moins au cours des six mois qui suivent la fin de ce traitement. Les patients doivent être pris en charge selon les lignes directrices cliniques;**
 - **d'interrompre le traitement par DARZALEX ainsi que tout traitement concomitant par des stéroïdes et toute chimiothérapie concomitante chez les patients qui présentent une réactivation du VHB et d'instaurer un traitement approprié;**
 - **de discuter avec des médecins spécialisés dans la prise en charge du VHB avant de reprendre le traitement par DARZALEX chez les patients dont la réactivation du VHB est contrôlée.**
- **Santé Canada travaille actuellement avec le fabricant pour inclure le risque de réactivation du VHB dans la monographie canadienne de DARZALEX.**

Quel est le problème?

Des cas de réactivation du VHB ont été rapportés chez des patients traités par DARZALEX; certains cas ont été fatals. En date du 14 décembre 2018, 15 cas de réactivation du VHB ont été signalés chez des patients sous DARZALEX. Aucun cas de réactivation du VHB en lien avec le traitement par DARZALEX n'a été signalé au Canada.

Produits visés

DARZALEX (daratumumab), concentré à 20 mg/mL pour solution pour perfusion, dans des fioles à usage unique de 5 mL et 20 mL

Contexte

DARZALEX a reçu une autorisation de mise en marché au Canada pour une utilisation dans les contextes cliniques suivants :

- en association avec le bortézomib, le melphalan et la prednisone, pour le traitement des patients atteints d'un myélome multiple nouvellement diagnostiqué non admissibles à une autogreffe de cellules souches.
- en association avec le lénalidomide et la dexaméthasone, ou avec le bortézomib et la dexaméthasone, pour le traitement des patients atteints d'un myélome multiple ayant déjà reçu au moins un traitement antérieur.
- pour le traitement des patients atteints d'un myélome multiple ayant déjà reçu au moins trois traitements antérieurs, dont un inhibiteur de protéasome (IP) et un agent immunomodulateur (IMiD), ou dont la maladie est réfractaire à un IP et à un IMiD.

Une revue cumulative récente des données tirées des essais cliniques et des données recueillies après commercialisation a permis de déceler 15 cas de réactivation du VHB chez des patients sous DARZALEX. Sur ces 15 cas, 10 ont été signalés comme étant graves. Parmi ces 10 cas graves, 2 ont été fatals. Au moment de l'analyse cumulative, aucun cas de réactivation du VHB en lien avec le traitement par DARZALEX n'avait été signalé au Canada. En date du 15 novembre 2018, environ 4 407 patients avaient reçu DARZALEX dans le cadre d'essais cliniques et on estime que l'exposition à DARZALEX après commercialisation à l'échelle mondiale était de 34 316 années-patients. L'exposition estimée au Canada est de 390 années-patients. La fréquence globale de réactivation du VHB dans les essais cliniques de DARZALEX, comprenant le signalement de cas graves et non graves, est faible (0,2 %). La majorité des cas observés au cours des essais cliniques ont été considérés comme non graves bien que des cas fatals de réactivation du VHB aient été rapportés dans les essais cliniques et après la commercialisation.

Information à l'intention des consommateurs

DARZALEX est utilisé chez les adultes, âgés de 18 ans ou plus, pour traiter un type de cancer appelé myélome multiple. Il s'agit d'un cancer des cellules du plasma qui sont présentes dans la moelle osseuse.

DARZALEX peut réactiver le virus de l'hépatite B chez les patients ayant des taux jusque-là stables ou indétectables. Les patients doivent dire à leur médecin s'ils ont déjà eu une hépatite B ou pensent avoir actuellement une hépatite B.

Les patients doivent contacter leur professionnel de la santé pour de plus amples détails sur ces nouveaux renseignements en matière d'innocuité.

Les patients doivent informer immédiatement leur professionnel de la santé en cas de fatigue qui s'aggrave ou de jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, car ces symptômes pourraient indiquer une réactivation du virus de l'hépatite B.

Les patients traités par DARZALEX doivent également informer leur professionnel de la santé s'ils présentent tout autre effet secondaire.

Information à l'intention des professionnels de la santé

- Le dépistage du VHB doit être effectué chez tous les patients avant l'instauration d'un traitement par DARZALEX.
- Chez les patients ayant une sérologie VHB positive, il faut surveiller la survenue de signes cliniques et de résultats de laboratoire témoignant de la réactivation du VHB pendant le traitement par DARZALEX et au moins au cours des six mois qui suivent la fin de ce traitement. Les patients doivent être pris en charge selon les lignes directrices cliniques.
- Chez les patients qui présentent une réactivation du VHB pendant le traitement par DARZALEX, il faut interrompre le traitement par DARZALEX ainsi que tout traitement concomitant par des stéroïdes et toute chimiothérapie concomitante, et instaurer un traitement approprié.
- La reprise du traitement par DARZALEX chez les patients dont la réactivation du VHB est contrôlée adéquatement doit être discutée avec des médecins spécialisés dans la prise en charge du VHB.

Mesures prises par Santé Canada

Santé Canada, en collaboration avec Janssen Inc., mettra à jour la monographie de DARZALEX afin d'incorporer des renseignements relatifs au risque de réactivation du VHB. Santé Canada communique aussi ces renseignements importants en matière d'innocuité aux professionnels de la santé et aux Canadiens par l'entremise de son site Web Canadiens en santé (<http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/index-fra.php>). Cette communication sera également distribuée par le système d'avis électronique MedEffet™.

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 réactivation du VHB ou tout autre effet indésirable grave ou imprévu chez les patients recevant DARZALEX doit être signalé à Janssen Inc. ou à Santé Canada.

Janssen Inc.

19 Green Belt Drive
Toronto (Ontario) M3C 1L9
Téléphone : 1-800-567-3331
www.janssen.com/canada

Pour corriger votre adresse postale ou numéro de télécopieur, veuillez communiquer avec Janssen Inc.

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

- composant sans frais le 1-866-234-2345 ou en
- consultant la page Web MedEffet Canada sur la [déclaration des effets indésirables](http://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables) (www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur.

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

Direction des produits de santé commercialisés

Courriel : mhpd_dpssc_public@hc-sc.gc.ca

Téléphone : 613-954-6522

Télécopie : 613-952-7738

Version originale signée par



Cathy Lau, Ph. D.

Vice-présidente, Affaires réglementaires et Gestion de la qualité
Janssen Inc.