

**Renseignements importants en matière d'innocuité  
approuvés par Santé Canada concernant INNOHEP® (tinzaparine sodique)**



2010-10-14

Madame, Monsieur,

**Objet :        Mise à jour des renseignements relatifs à l'innocuité de l'utilisation  
d'INNOHEP® (tinzaparine sodique) chez les insuffisants rénaux âgés  
– L'essai clinique IRIS**

Après consultation avec Santé Canada, LEO Pharma désire vous transmettre une importante mise à jour des renseignements concernant l'innocuité d'INNOHEP (tinzaparine sodique), relativement à des résultats obtenus dans le cadre d'une étude clinique ayant été prématurément interrompue, (étude IRIS – *Innohep in Renal Insufficiency Study*), en raison de l'observation d'une mortalité accrue. Cette étude portait sur l'utilisation de doses thérapeutiques d'INNOHEP pour le traitement de la thromboembolie veineuse (TEV) aiguë chez des patients âgés atteints d'insuffisance rénale.

INNOHEP est une héparine de faible poids moléculaire, homologuée pour la prévention de la TEV post-opératoire chez les patients soumis à une chirurgie orthopédique ou à une chirurgie générale qui sont à risque élevé de subir une TEV postopératoire, pour le traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP) et/ou de l'embolie pulmonaire (EP), et pour la prévention de la formation de caillots dans les lignes de perfusion à demeure des hémodialyses et de la circulation extracorporelle, chez les patients qui ne présentent pas de risque élevé de saignement.

Selon les observations tirées de l'étude IRIS :

- Cette étude a été interrompue par le comité de surveillance des données sur l'innocuité, en raison de l'observation, en cours d'étude, d'un plus grand nombre de décès, toutes causes confondues, chez les patients qui recevaient INNOHEP, comparativement à ceux qui recevaient de l'héparine non fractionnée (HNF).
- INNOHEP n'est pas recommandé pour les patients âgés de plus de 70 ans atteints d'insuffisance rénale.
- INNOHEP doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'insuffisance rénale classifiée de modérée à grave; dans tous les cas d'insuffisance rénale, les patients doivent être surveillés de près.

L'étude IRIS était une étude internationale, multicentrique, prospective, à étiquetage en clair, à répartition aléatoire centralisée et à contrôle parallèle portant sur la comparaison de doses thérapeutiques d'INNOHEP (175 UI/kg, une fois par jour; n = 269) et d'héparine non fractionnée (HNF) (n = 268) pour le traitement initial de la thrombose veineuse profonde (TVP) et/ou de l'embolie pulmonaire (EP) chez des patients âgés atteints d'insuffisance rénale (c.-à-d. âgés de 70 ans ou plus et dont la CrCl ≤ 30 ml/min ou âgés de 75 ans ou plus et dont la CrCl ≤ 60 ml/min). Une analyse d'étape de l'innocuité a révélé une différence

de mortalité entre les groupes de traitement, ce qui mit fin à l'étude. Au suivi après 90 jours, le taux de mortalité des patients, sans égard à la cause, était de 6,3 % (17/268) dans le groupe HNF et de 11,5 % (31/269) dans le groupe INNOHEP. On n'a présenté aucune raison pour explication clairement pour cette différence; on pouvait cependant conclure que la différence de mortalité n'était pas attribuable à une récurrence de la TEV ou à des saignements.

La monographie canadienne d'INNOHEP a été révisée afin d'inclure cette mise à jour des renseignements concernant son innocuité et est accessible sur le site [www.leo-pharma.com/canada](http://www.leo-pharma.com/canada) et dans la Base de données sur les produits pharmaceutiques (BDPP) de Santé Canada à l'adresse <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/databasdon/index-fra.php>.

La gestion des effets indésirables liés à un produit de santé commercialisé s'appuie sur la déclaration de ces effets mêmes par les professionnels de la santé et par les consommateurs. De façon générale, on présume que les taux de déclaration des réactions adverses spontanément signalées en période post-commerciale sous-estiment les risques associés au traitement avec des produits de santé. Tout cas d'effet indésirable grave ou imprévu observé chez un patient traité par INNOHEP doit être signalé à LEO Pharma Inc. ou à Santé Canada.

LEO Pharma Inc.  
123 Commerce Valley Drive, bureau 400  
Thornhill, ON  
L3T 7W8  
Ligne sans frais d'Information médicale : 1-800-263-4218  
Télécopieur : 905-886-6639  
Courrier électronique : [medical-info.ca@leo-pharma.com](mailto:medical-info.ca@leo-pharma.com)

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

- En ligne à [www.santecanada.gc.ca/medeffet](http://www.santecanada.gc.ca/medeffet)
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345
- En remplissant un formulaire de déclaration et en le faisant parvenir :
  - par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789 ou
  - par la poste au : Programme Canada Vigilance  
Santé Canada  
Indice postal 0701E  
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Les formulaires de déclaration, les étiquettes préaffranchies, ainsi que les lignes directrices sont disponibles sur le site Web de MedEffet<sup>MC</sup> Canada à la section [Déclaration des effets indésirables](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php) (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php>). Le formulaire de déclaration est aussi dans le *Compendium canadien des produits et des spécialités pharmaceutiques*.

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

Direction responsable

Courriel : [mhpd\\_dpssc@hc-sc.gc.ca](mailto:mhpd_dpssc@hc-sc.gc.ca)

Téléphone : (613) 954-6522

Télécopieur : (613) 952-7738

**Pour changer votre adresse d'envoi ou numéro de télécopieur, veuillez communiquer avec le détenteur d'autorisation de mise sur le marché (l'industrie).**

LEO Pharma s'engage à vous fournir les renseignements les plus récents afin de vous aider dans la prise en charge de vos patients. Veuillez consulter la monographie complète du produit qui comprend les modifications signalées. Pour des questions ou de plus amples renseignements concernant l'utilisation d'INNOHEP, veuillez communiquer avec le service d'Information médicale de LEO Pharma Inc., au 1-800-263-4218.

Une copie de la présente lettre et de la communication au public est disponible sur le site Web de Santé Canada : <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/index-fra.php>.

Cordialement,

*originale signée par*

Kenneth Kobayashi, MD, FRCPC  
Vice-président, Recherche et développement  
LEO Pharma Inc.

***Référence :***

A. Leizorovicz. « Tinzaparin compared to unfractionated heparin for initial treatment of deep vein thrombosis in very elderly patients with renal insufficiency-the IRIS trial », *Blood*, 2008; 112: 434.

® Marque déposée de LEO Pharma A/S, utilisée sous licence par LEO Pharma Inc., Thornhill, Ontario