

**Renseignements importants en matière d'innocuité approuvés par Santé Canada concernant
TARCEVA® (erlotinib)**

Le 8 mai, 2009

Objet : Association entre TARCEVA® (erlotinib) et des cas de perforation gastro-intestinale, de syndrome de Stevens-Johnson et de perforation de la cornée

Aux professionnels de la santé,

Hoffmann-La Roche Limitée, en collaboration avec Santé Canada, aimerait vous faire part de nouveaux renseignements importants concernant l'innocuité de TARCEVA® (erlotinib). Roche vous fait parvenir cette lettre afin de s'assurer que vous disposez de l'information la plus récente lorsque vous envisagez TARCEVA comme option thérapeutique pour l'une de ses indications approuvées.

TARCEVA est un inhibiteur de la tyrosine kinase du récepteur de type 1 du facteur de croissance épidermique humain (HER1), également appelé récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR). L'emploi de TARCEVA en monothérapie est autorisé dans le traitement des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules localement avancé ou métastatique, dont l'expression de l'EGFR est positive ou inconnue et suivant l'échec d'au moins une chimiothérapie antérieure.

Dans le cadre des activités courantes de pharmacovigilance, Roche aimerait fournir aux prescripteurs les nouveaux renseignements importants concernant l'innocuité de TARCEVA® (erlotinib). Ceux-ci se résument comme suit :

- Des cas de perforation gastro-intestinale (0,1 à 1,0 %) ont été signalés chez des patients traités par TARCEVA.
- Des cas d'affections cutanées bulleuses, exfoliatives et vésiculeuses, suggérant le syndrome Stevens-Johnson ou la nécrolyse épidermique toxique (moins de 0,01 %), ont été signalés chez des patients traités par TARCEVA.
- Des cas de perforation de la cornée (moins de 0,01 %) ont été signalés chez des patients traités par TARCEVA.
- Le traitement par TARCEVA doit être interrompu ou abandonné chez les patients présentant l'une de ces réactions indésirables.

Dans le cadre de ses activités courantes de pharmacovigilance, Roche a évalué les signaux de troubles gastro-intestinaux, de toxicité cutanée et de troubles oculaires identifiés par son système interne de détection de signaux issus des essais cliniques, des déclarations spontanées et des publications scientifiques. Compte tenu de cette évaluation, les recommandations suivantes sont faites :

Perforation gastro-intestinale

De rares cas de perforation gastro-intestinale (115) chez des patients traités par TARCEVA ont été signalés dans des essais cliniques, par des déclarations spontanées et une des publications scientifiques. Les patients recevant de façon concomitante des agents antiangiogéniques, des corticostéroïdes, des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et/ou une chimiothérapie à base de taxane, ou ayant des antécédents d'ulcère gastroduodéal ou de diverticulite, présentent un

risque plus élevé de perforation gastro-intestinale. Le traitement par TARCEVA devrait être interrompu ou arrêté chez les patients présentant une perforation gastro-intestinale.

Affections cutanées bulleuses et exfoliatives

De très rares cas, parfois mortels, d'affections cutanées bulleuses, exfoliatives et vésiculeuses, suggérant le syndrome Stevens-Johnson ou à la nécrolyse épidermique toxique (10), chez des patients traités par TARCEVA ont été signalés dans des essais cliniques et des déclarations spontanées. Le traitement par TARCEVA devrait être interrompu ou arrêté chez les patients qui présentent les affections cutanées graves telles que les réactions cutanées bulleuses, exfoliatives ou entraînant des vésicules.

Troubles oculaires

De très rares cas de perforation de la cornée (6) chez des patients traités par TARCEVA ont été signalés dans des essais cliniques et des déclarations spontanées. L'ulcère de la cornée est une réaction indésirable connue du traitement par TARCEVA. Celle-ci est décrite dans la monographie actuelle de TARCEVA. D'autres troubles oculaires, y compris la croissance anormale des cils, la kératoconjonctivite sèche et la kératite, ont aussi été signalés chez des patients traités par TARCEVA et constituent des facteurs de risque de perforation et d'ulcère de la cornée. Le traitement par TARCEVA devrait être interrompu ou arrêté chez les patients qui présentent des troubles oculaires aigus ou une aggravation de ces troubles (p. ex., douleur oculaire).

Santé Canada travaille actuellement avec le fabricant afin d'inclure les renseignements en matière d'innocuité mentionnés ci-dessus dans la monographie de TARCEVA.

La prise en charge des réactions indésirables liées à un produit de santé commercialisé dépend de la participation active des professionnels de la santé et des consommateurs aux programmes de déclaration des réactions indésirables. Il est généralement admis que le taux de déclaration de réactions indésirables signalées spontanément sous-estime les risques associés à la prise d'un produit de santé. Toute réaction indésirable grave et/ou imprévue chez des patients prenant TARCEVA doit être signalée à Hoffmann-La Roche Canada Limitée ou à Santé Canada, aux adresses suivantes :

Hoffmann-La Roche Limitée
Service d'information sur les médicaments
2455, boulevard Meadowpine
Mississauga (Ontario) L5N 6L7
Par téléphone, sans frais : 1-888-762-4388
Par télécopieur : 905-542-5864
Par courriel : mississauga.drug_safety@roche.com

Toute réaction indésirable soupçonnée peut également être signalée au :

Programme Canada Vigilance
Direction des produits de santé commercialisés
SANTÉ CANADA
Indice de l'adresse : 0701C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Téléphone : 613-957-0337 ou télécopieur : 613-957-0335
Pour signaler une réaction indésirable, les consommateurs et les professionnels de la santé peuvent composer, sans frais, les numéros suivants :
Téléphone : 1-866-234-2345
Télécopieur : 1-866-678-6789
CanadaVigilance@hc-sc.gc.ca

Le formulaire de notification concernant un effet indésirable et les lignes directrices se trouvent sur le site Web de Santé Canada ou dans le *Compendium canadien des produits et 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/fs-if/2009-ar-ei-guide-prof/index-fra.php>

Pour d'autres questions au sujet de cette communication, veuillez communiquer avec Santé Canada :

Bureau du métabolisme, de l'oncologie et des sciences de la reproduction (BMOSR)

Courriel : bmors_enquiries@hc-sc.gc.ca

Téléphone : 613-941-3171

Télécopieur : 613-941-1365

Si vous avez des questions ou désirez de plus amples renseignements sur l'emploi de TARCEVA, veuillez communiquer avec le Service d'information sur les médicaments de Hoffmann-La Roche Limitée, au 1-888-762-4388, du lundi au vendredi, de 8 h 30 à 16 h 30 (heure de l'Est).

Veuillez agréer nos salutations distinguées.

originale signée par

Lorenzo Biondi
Vice-président, Affaires médicales et réglementaires
Hoffmann-La Roche Limitée