

Renseignements importants en matière d'innocuité concernant MabCampath (alemtuzumab) – Risque de lymphohistiocytose hémophagocytaire, d'accident vasculaire cérébral (AVC) (y compris des cas d'AVC ischémiques et hémorragiques) et de glomérulonéphrite



22/06/2020

Destinataires

Professionnels de la santé, y compris les hématologues, les oncologues, les neurologues, les médecins de famille, les urgentologues, les internistes, les chirurgiens transplantologues et les pharmaciens d'hôpitaux

Messages clés

- **Des cas de lymphohistiocytose hémophagocytaire (LHH), d'accident vasculaire cérébral (y compris des cas d'AVC ischémiques et hémorragiques) et de glomérulonéphrite menaçant le pronostic vital et parfois mortels ont été signalés chez des patients atteints de la leucémie lymphoïde chronique à cellules B (LLC-B) qui recevaient MabCampath (alemtuzumab).**
- **MabCampath (alemtuzumab) est un anticorps monoclonal indiqué pour le traitement :**
 - **de la leucémie lymphoïde chronique à cellules B (LLC-B) chez les patients n'ayant jamais été traités auparavant;**
 - **de la LLC-B chez les patients ayant reçu un traitement par les agents alkylants et dont le traitement à la fludarabine a échoué.**
- **Il est conseillé aux professionnels de la santé de prendre les mesures suivantes :**
 - **Évaluer immédiatement tout patient présentant des symptômes d'activation immunitaire pathologique (fièvre, éruption cutanée, lymphadénopathie, hépatosplénomégalie, anomalies hématologiques graves) et envisager un diagnostic de LHH.**
 - **Informers les patients du risque d'AVC et leur expliquer les signes et symptômes précoces.**
 - **Surveiller les variations cliniquement importantes de la créatinine sérique et les résultats anormaux de l'analyse d'urine avec examen au microscope, qui pourraient indiquer une glomérulonéphrite.**
- **La monographie de produit canadienne de MabCampath a été mise à jour pour tenir compte de ces nouveaux renseignements relatifs à l'innocuité.**

Quel est le problème?

De nouveaux renseignements relatifs à l'innocuité ont été signalés après la commercialisation de MabCampath et comprennent des cas graves et parfois mortels de lymphohistiocytose hémophagocytaire (LHH), d'accident vasculaire cérébral (y compris des cas d'AVC ischémiques et hémorragiques) et de glomérulonéphrite.

Produit visé

MabCampath® (alemtuzumab) à 30 mg/mL, en flacon de 1 mL

Contexte

MabCampath (alemtuzumab) est un anticorps monoclonal indiqué pour le traitement de la leucémie lymphoïde chronique à cellules B (LLC-B) chez les patients n'ayant jamais été traités auparavant. MabCampath est aussi indiqué pour le traitement de la LLC-B chez les patients ayant reçu un traitement par les agents alkylants et dont le traitement à la fludarabine a échoué.

Des cas graves et parfois mortels de lymphohistiocytose hémophagocytaire (LHH), d'accident vasculaire cérébral (y compris des cas d'AVC hémorragiques et ischémiques) et de glomérulonéphrite ont été signalés après la commercialisation de MabCampath (alemtuzumab). Les risques de LHH, d'AVC et de glomérulonéphrite et les mesures d'atténuation de ces risques ont été intégrés aux sections *Mises en garde et précautions* et *Effets indésirables post-commercialisation* de la monographie de produit canadienne de MabCampath.

En octobre 2019, Santé Canada a publié des renseignements importants relatifs à l'innocuité de LEMTRADA (alemtuzumab), notamment un risque de lymphohistiocytose hémophagocytaire (LHH) et de réactions cardiovasculaires graves associées, dont l'AVC (<https://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2019/71299a-fra.php>). LEMTRADA est un médicament contenant le même ingrédient actif que MabCampath, soit l'alemtuzumab, mais dont l'indication (traitement de la sclérose en plaques) et le schéma thérapeutique sont différents de ceux de MabCampath. À ce moment, l'avis de Santé Canada ne visait que LEMTRADA, puisque les risques cernés n'étaient pas spécifiquement liés à MabCampath.

Lymphohistiocytose hémophagocytaire (LHH)

La LHH est un syndrome potentiellement mortel attribuable à une activation immunitaire pathologique et caractérisé par des signes et des symptômes cliniques évocateurs d'une inflammation généralisée sévère. Les symptômes de ce syndrome comprennent, sans toutefois s'y limiter : fièvre, éruption cutanée, lymphadénopathie, hépatosplénomégalie et anomalies hématologiques graves. En l'absence d'un dépistage et d'un traitement précoce, la LHH est associée à un taux de mortalité élevé. Des symptômes ont été signalés au cours de quelques mois suite à l'initiation du traitement et sont fréquemment observés en association avec des infections.

Information à l'intention des consommateurs

MabCampath est utilisé pour traiter les patients atteints d'un type de cancer du

sang et de la moelle osseuse (le tissu spongieux qui se trouve dans les os et où sont formées les cellules sanguines) appelé *leucémie lymphoïde chronique à cellules B (LLC-B) évolutive* qui n'a jamais été traité auparavant. MabCampath est aussi utilisé pour traiter les patients atteints de LLC-B chez qui certains traitements de chimiothérapie ont échoué.

De nouveaux effets secondaires associés à une stimulation excessive du système immunitaire, à des accidents vasculaires cérébraux (AVC) et à l'inflammation des reins ont été signalés chez des patients traités par MabCampath. Ces effets secondaires peuvent être graves, mettre la vie en danger ou même provoquer la mort.

Les patients qui reçoivent MabCampath doivent immédiatement consulter leur professionnel de la santé s'ils présentent l'un des symptômes suivants, qui pourraient être associés à un état pathologique :

- **Un trouble inflammatoire appelé *lymphohistiocytose hémophagocytaire*** : fièvre persistante, enflure des ganglions lymphatiques, augmentation du volume de la rate ou du foie, ecchymoses et éruption cutanée, et paramètres sanguins anormaux.
- **Un AVC (apport de sang au cerveau insuffisant)** : affaissement de certaines parties du visage, faiblesse d'un côté du corps, difficulté à parler et apparition soudaine d'un mal de tête intense.
- **Une inflammation des minuscules filtres des reins appelée *glomérulonéphrite*** : gonflement du visage, des mains, des pieds et de l'abdomen, tension artérielle élevée et urine rosée, brunâtre ou d'apparence mousseuse.

Information à l'intention des professionnels de la santé

Des cas graves de lymphohistiocytose hémophagocytaire (LHH), d'accident vasculaire cérébral (y compris des cas d'AVC ischémiques et hémorragiques) et de glomérulonéphrite ont été signalés chez des patients traités par MabCampath. Il est conseillé aux professionnels de la santé de prendre les mesures suivantes :

- Évaluer immédiatement tout patient présentant des symptômes d'activation immunitaire pathologique (voir les signes et symptômes énumérés plus haut) et envisager un diagnostic de LHH.
- Informer les patients du risque d'AVC et leur expliquer les signes et symptômes précoces d'AVC.
- Surveiller les variations cliniquement importantes de la créatinine sérique et les résultats anormaux de l'analyse d'urine avec examen au microscope.

Mesures prises par Santé Canada

Santé Canada a travaillé avec sanofi-aventis Canada Inc. pour mettre à jour la monographie de produit canadienne de MabCampath afin d'y intégrer les nouveaux renseignements en matière d'innocuité. Santé Canada communique ces importantes données sur l'innocuité aux professionnels de la santé et aux Canadiens au moyen de la base de données des rappels et des avis de sécurité du site Web Canadiens en santé (<https://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/index-fra.php>). Ce communiqué sera aussi distribué au moyen du système de notification par courriel

MedEffet^{MC} ainsi que des médias sociaux, dont LinkedIn et Twitter.

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 effet indésirable grave ou imprévu chez les patients recevant MabCampath devrait être signalé à sanofi-aventis Canada Inc. ou à Santé Canada.

sanofi-aventis Canada Inc.,
2905, place Louis-R.-Renaud
Laval (Québec) Canada H7V 0A3
Téléphone : 1 800 589-6215
Courriel : Canada.pharmacovigilance@sanofi.com

Pour corriger votre adresse postale ou numéro de télécopieur, veuillez communiquer avec sanofi-aventis Canada Inc.

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

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

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

Direction des produits de santé commercialisés
Courriel : hc.mhpd-dpsc.sc@canada.ca
Téléphone : 613 954-6522
Télécopieur : 613 952-7738

Cordialement,

Originale signée par



Sophia Kajla
Responsable Médical, Médecines générales Canada
sanofi-aventis Canada Inc.