



21 avril 2009

Cher professionnel de la santé,

Objet : Risque d'histoplasmose et d'autres infections fongiques envahissantes associées à ENBREL[®] (étanercept)

Amgen Canada, au nom d'Immunex et en collaboration avec Santé Canada, désire vous informer d'une mise à jour concernant l'innocuité d'ENBREL[®] (étanercept).

ENBREL[®] est un récepteur soluble du facteur de nécrose tumorale (TNF) entièrement humain, actuellement autorisé au Canada pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, de l'arthrite psoriasique, de l'arthrite juvénile idiopathique, de la spondylarthrite ankylosante et du psoriasis en plaques. On estime que plus de 500 000 patients dans le monde ont été traités avec ENBREL[®].

Amgen Canada a récemment révisé l'**ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE** et la partie **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS (Infections)** de la monographie d'ENBREL[®] afin de clarifier les renseignements au sujet du risque d'infection fongique envahissante, y compris celui d'histoplasmose, chez les patients prenant ENBREL[®]. Ce changement à la monographie d'ENBREL[®] a été apporté surtout pour accroître la sensibilisation à l'importance de reconnaître et de traiter ces infections rapidement.

- **Des cas graves et parfois mortels d'histoplasmose, de coccidioïdomycose et de blastomycose pulmonaires et disséminées ont été signalés chez des patients traités avec des antagonistes du TNF-alpha (antagonistes du TNF), y compris ENBREL (étanercept).**
- **L'histoplasmose ainsi que d'autres infections fongiques envahissantes n'ont pas toujours été correctement diagnostiquées chez les patients prenant des antagonistes du TNF. Par conséquent, l'administration d'un traitement approprié a été retardée, ce qui a parfois entraîné la mort.**
- **Si un patient prenant un antagoniste du TNF présente des signes et symptômes de maladie systémique, tels que fièvre, malaise, perte de poids, sueurs, toux, dyspnée et/ou infiltrats pulmonaires, le professionnel de la santé doit vérifier si ce patient a résidé, travaillé ou voyagé dans des régions où les mycoses sont à l'état endémique. Le cas échéant, on peut entreprendre un traitement antifongique empirique approprié pendant la réalisation du bilan diagnostique. Dans le cas de toute infection grave, le traitement par un antagoniste du TNF doit être interrompu jusqu'à ce qu'un diagnostic soit posé et que l'infection soit convenablement traitée.**

Aucun cas d'histoplasmosse n'a été signalé parmi les 17 696 patients traités avec ENBREL® au cours des 38 essais cliniques et des 4 études de cohorte menés aux États-Unis et au Canada, portant sur toutes les indications autorisées. Toutefois, depuis la commercialisation du médicament, des cas d'infections fongiques graves et parfois mortelles, telles que l'histoplasmosse, ont été signalés avec des antagonistes du TNF, y compris ENBREL®.

Chez les patients qui résident ou voyagent dans des régions où les mycoses sont à l'état endémique, il faut soupçonner la présence d'une infection fongique envahissante en cas d'apparition d'une maladie systémique grave. On peut entreprendre un traitement antifongique empirique approprié pendant la réalisation du bilan diagnostique. Les épreuves de dépistage de l'histoplasmosse fondées sur la recherche d'antigènes et d'anticorps peuvent donner des résultats négatifs chez certains patients atteints d'une infection évolutive. Lorsque cela est possible, la décision d'administrer un traitement antifongique empirique chez ces patients doit être prise après consultation auprès d'un médecin détenant une expertise dans le diagnostic et le traitement des infections fongiques envahissantes.

On peut recommencer à administrer un antagoniste du TNF après la guérison de l'infection. Cette décision doit reposer sur une réévaluation des risques et des bénéfices de l'antagoniste du TNF. La décision concernant la reprise du traitement avec un antagoniste du TNF et la durée du traitement antifongique doit être prise après consultation auprès d'un spécialiste des maladies infectieuses, lorsque cela est possible.

Les médecins devraient discuter avec les patients et leurs aidants du risque d'infection associée aux antagonistes du TNF, incluant les infections virales, fongiques et bactériennes, dont la tuberculose (TB). Les patients devraient être encouragés à consulter rapidement un médecin lorsqu'ils présentent des symptômes tels qu'une perte de poids, une fièvre persistante, des sueurs, de la toux, un essoufflement ou de la fatigue.

La monographie de produit canadienne a été révisée pour y inclure des renseignements portant sur le risque d'infection fongique envahissante. Cette monographie peut être consultée à l'adresse suivante : <http://www.amgen.ca/french/patients/products.html>

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. Les taux de déclaration calculés à partir des effets indésirables signalés de façon spontanée après commercialisation des produits de santé sous-estiment généralement les risques associés aux traitements avec ces produits de santé. Tout cas d'infection fongique envahissante ou tout autre effet indésirable grave ou imprévu chez les patients recevant ENBREL doit être signalé à Amgen Canada ou à Santé Canada, aux adresses suivantes :

Amgen Canada Inc. au nom d'Immunex Corporation
6775, promenade Financial, bureau 100
Mississauga (Ontario) L5N 0A4
Tél. : 866-512-6436 ou télécopieur : 888-264-3655
safetycanada@amgen.com

Tout effet indésirable présumé peut aussi être déclaré au :
Programme Canada Vigilance
Direction des produits de santé commercialisés
SANTÉ CANADA

Indice de l'adresse : 0701C

Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Tél. : 613-957-0337 ou télécopieur : 613-957-0335

Pour déclarer un effet indésirable, les consommateurs et les professionnels de la santé peuvent composer ces numéros sans frais :

Tél. : 866-234-2345 ou télécopieur : 866-678-6789

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://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/ar-ei_form-fra.php

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/pubs/medeff/guide/2008-ar-ei_guide-ldir/index-fra.php

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

Direction des produits de santé commercialisés

Courriel : mhpd_dpsc@hc-sc.gc.ca

Tél. : 613-954-6522, Téléc. : 613-952-7738

Votre engagement professionnel joue un rôle important dans la protection du bien-être de vos patients en contribuant à la détection précoce des effets indésirables et à l'utilisation informée des médicaments. Une copie de cette lettre figure également sur le site Web de Santé Canada à l'adresse : http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/index_f.html.

Sincèrement,



Andrew Vieira, M.D.
Directeur médical, Inflammation
Amgen Canada Inc.