

**Renseignements importants en matière d'innocuité
approuvés par Santé Canada concernant PrVOLIBRIS®**



Le 9 juillet 2012

À l'attention des professionnels de la santé

Objet : Contre-indication relative à l'utilisation de VOLIBRIS® (ambrisentan) chez les patients atteints de fibrose pulmonaire idiopathique (FPI)

GlaxoSmithKline Inc., en consultation avec Santé Canada, désire vous faire part de nouveaux renseignements sur l'innocuité de VOLIBRIS® chez les patients atteints de fibrose pulmonaire idiopathique (FPI). Des taux plus élevés de progression de la maladie ou de décès ont été observés chez des patients atteints de FPI traités avec VOLIBRIS® au cours d'un essai clinique interrompu prématurément.

- Une étude clinique menée chez des patients atteints de FPI a été interrompue prématurément en raison de l'inefficacité du traitement. L'évaluation du paramètre composé principal a révélé des taux plus élevés de progression de la maladie (y compris des diminutions de la fonction respiratoire, des hospitalisations liées à des troubles respiratoires) ou de décès dans le groupe traité par VOLIBRIS® par rapport au groupe placebo.
- Le traitement avec VOLIBRIS® chez les patients atteints de FPI doit être cessé et la prise en charge de chacun des patients doit être réévaluée sans tarder.
- VOLIBRIS® n'est pas indiqué dans les cas de FPI; cependant il est maintenant contre-indiqué chez les patients atteints de FPI, avec ou sans hypertension pulmonaire.

VOLIBRIS® (ambrisentan), un antagoniste sélectif des récepteurs de l'endothéline de type A, est indiqué pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire idiopathique (« primitive ») et de l'hypertension artérielle pulmonaire associée à une collagénose chez des patients manifestant des symptômes de classe fonctionnelle II ou III selon l'OMS qui n'ont pas répondu au traitement classique.

Un essai clinique événementiel à répartition aléatoire (2:1) et à double insu, contrôlé par placebo, (ARTEMIS-IPF) réunissant 492 patients atteints de FPI (VOLIBRIS® N = 329, placebo N = 163), dont 11 % souffraient d'hypertension artérielle pulmonaire secondaire (VOLIBRIS® n = 36, placebo n = 18), a été interrompu prématurément en raison de l'inefficacité du traitement. Dans le cadre de cette étude, un taux plus élevé du paramètre composé principal, la progression de la maladie (y compris des diminutions de la fonction respiratoire, des hospitalisations liées à des troubles respiratoires) ou des décès, a été observé dans le groupe recevant VOLIBRIS® (90 événements, 27 %) par rapport au groupe recevant le placebo (28 événements, 17 %). L'évaluation des composantes du paramètre principal a révélé des taux plus élevés d'hospitalisations liées aux troubles respiratoires, des cas de mortalité et des diminutions de la fonction respiratoire dans le groupe recevant VOLIBRIS® comparativement au groupe recevant le placebo.

VOLIBRIS® n'est *pas* indiqué pour le traitement de la FPI; néanmoins, les nouveaux renseignements suivants en matière d'innocuité ont été ajoutés à la section Contre-indications de la monographie de VOLIBRIS®.

VOLIBRIS® (ambrisentan) est contre-indiqué dans les cas suivants :

- *Patients atteints de fibrose pulmonaire idiopathique (FPI), avec ou sans hypertension pulmonaire*

Renseignements importants à l'intention des professionnels de la santé :

- On rappelle aux professionnels de la santé que l'indication de VOLIBRIS® dans le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire idiopathique (« primitive ») et de l'hypertension artérielle pulmonaire associée à une collagénose chez des patients manifestant des symptômes de classe fonctionnelle II ou III selon l'OMS qui n'ont pas répondu au traitement classique demeure inchangée.
- Le traitement avec VOLIBRIS® chez les patients atteints de FPI doit être cessé et la prise en charge de chacun des patients doit être réévaluée sans tarder.
- Les médecins doivent continuer de prescrire le traitement par VOLIBRIS® selon les indications approuvées de la monographie du produit.

La version mise à jour de la monographie de VOLIBRIS® est accessible à l'adresse www.gsk.ca. Toute question de la part des professionnels de la santé peut être transmise au service de l'Information médicale de GSK par l'entremise du Service à la clientèle, au 1-800-387-7374.

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 effet indésirable grave ou imprévu chez les patients recevant VOLIBRIS® doit être signalé à GlaxoSmithKline Inc. ou à Santé Canada :

GlaxoSmithKline Inc.
7333 Mississauga Road
Mississauga (Ontario)
L5N 6L4
Tél. : 1-800-387-7374

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
- 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^{MC} Canada à la section Déclaration des effets indésirables (<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 spécialistes pharmaceutiques*.

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

Direction générale des produits de santé commercialisés
Courriel : mhpd_dpse@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 (GlaxoSmithKline Inc.).

Veuillez agréer nos salutations distinguées.

original signé par

Glenn Crater, M.D.
Vice-président, Division médicale et chef de la direction médicale
GlaxoSmithKline Inc.

Référence :

1. G. Raghu *et al.* ARTEMIS-IPF: A Placebo-Controlled Trial Of Ambrisentan In Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;185:A3632.