

Renseignements importants sur l'innocuité de ZEJULA^{MD} (niraparib) – Mise à jour sur le traitement d'entretien de deuxième intention ou ultérieur des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire, d'un cancer des trompes de Fallope ou d'un cancer péritonéal primaire récidivant



16/02/2023

Destinataires

Professionnels de la santé au Canada, y compris les oncologues médicaux, gynécologues oncologues, chefs des services de médecine dans les hôpitaux, pharmaciens/pharmacies, personnel infirmier et cliniciens-chercheurs.

Messages clés

- **Les données actuellement disponibles provenant de l'étude ENGOT-OV16/NOVA (NOVA) indiquent que la survie globale (SG) médiane des patientes traitées par ZEJULA pourrait être inférieure à celle attendue dans la population de patientes ne présentant pas de mutation germinale du gène *BRCA* (non-gBRCAmut).**
- **GlaxoSmithKline (GSK) a avisé Santé Canada qu'elle présentera des données sur la SG mises à jour jusqu'au 31 mars 2021. Santé Canada examinera toutes les données disponibles sur la SG et communiquera les mesures à prendre, le cas échéant.**
- **À l'heure actuelle, aucun changement n'a été apporté à la monographie de ZEJULA ni à ses indications approuvées au Canada. Toutefois, on conseille aux professionnels de la santé de :**
 - **tenir compte de l'information actuellement disponible avant d'instaurer un traitement d'entretien de deuxième intention ou ultérieur par ZEJULA chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire, d'un cancer des trompes de Fallope ou d'un cancer péritonéal primaire récidivant ne présentant pas de mutation germinale du gène *BRCA*.**
 - **communiquer cette information aux patientes qui pourraient être touchées afin de leur permettre de prendre une décision éclairée au sujet de leur plan de traitement.**

Quel est le problème?

Les données de l'étude NOVA actuellement disponibles, en fonction de la date limite de collecte des données du 1^{er} octobre 2020, montrent que la SG médiane associée à ZEJULA pourrait être inférieure à celle associée au placebo chez l'ensemble des patientes de la cohorte non-gBRCAmut et celles du sous-groupe de la cohorte

non-*gBRCA*mut présentant une déficience de la recombinaison homologue. GSK a avisé Santé Canada que des données supplémentaires sur la SG seront soumises. Santé Canada examinera toutes les données disponibles sur la SG et communiquera les mesures à prendre, le cas échéant.

Produits visés

ZEJULA (niraparib), gélules de 100 mg, comprimés de 100 mg

Contexte

ZeJula (niraparib) est un inhibiteur des poly (ADP-ribose) polymérase (iPARP) indiqué en monothérapie pour le traitement d'entretien des patientes adultes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire, d'un cancer des trompes de Fallope ou d'un cancer péritonéal primaire parvenu à un stade avancé ou récidivant, qui présentent une réponse complète ou partielle à une chimiothérapie à base de platine.

NOVA est une étude de phase III visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité de ZEJULA comme traitement d'entretien chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire récidivant sensible au platine.

Le paramètre d'évaluation principal de la survie sans progression de l'étude NOVA a été évalué auprès de deux cohortes indépendantes (*gBRCA*mut et non-*gBRCA*mut) et a montré un bienfait du traitement par ZEJULA comparativement au placebo pour retarder la progression de la maladie chez toutes les populations étudiées.

Les résultats liés à la SG, un paramètre d'évaluation secondaire de l'efficacité, en fonction de la date limite de collecte des données du 1^{er} octobre 2020, sont les suivants :

- Dans la cohorte *gBRCA*mut (n = 203), la SG médiane était de 43,6 mois chez les patientes traitées par ZEJULA, comparativement à 41,6 mois chez les patientes ayant reçu le placebo (RR = 0,93 [IC à 95 % : 0,63; 1,36]).
- Dans la cohorte non-*gBRCA*mut (n = 350), la SG médiane était de 31,1 mois chez les patientes traitées par ZEJULA, comparativement à 36,5 mois chez les patientes ayant reçu le placebo (RR = 1,10 [IC à 95 % : 0,83; 1,46]).

En outre, au sein de la cohorte non-*gBRCA*mut, une analyse exploratoire de la SG a été effectuée chez des patientes qui présentaient une déficience de la recombinaison homologue (HRd), des patientes sans déficience de la recombinaison homologue (HRp – Homologous Recombinant Proficient) et des patientes dont l'état de recombinaison homologue n'avait pas été déterminé (HRnd). Ces résultats sont résumés ci-dessous :

- Dans le sous-groupe non-*gBRCA*mut/HRd (n = 162), la SG médiane était de 37,3 mois chez les patientes traitées par ZEJULA, comparativement à 41,4 mois chez les patientes ayant reçu le placebo (RR = 1,32 [IC à 95 % : 0,84; 2,06]).
- Dans le sous-groupe non-*gBRCA*mut/HRp (n = 134), la SG médiane était de 27,9 mois chez les patientes traitées par ZEJULA ou ayant reçu le placebo (RR = 1,06 [IC à 95 % : 0,67; 1,66]).

- Dans le sous-groupe non-g*BRCA*mut/HRnd (n = 54), la SG médiane était de 30,7 mois chez les patientes traitées par ZEJULA, comparativement à 20,2 mois chez les patientes ayant reçu le placebo (RR = 0,60 [IC à 95 % : 0,26; 1,41]).

La SG médiane associée à ZEJULA peut être inférieure à celle liée au placebo pour l'ensemble de la cohorte non-g*BRCA*mut et le sous-groupe non-g*BRCA*mut/HRnd, ce qui laisse supposer une tendance potentiellement négative en matière de survie dans ces populations. GSK a effectué un examen approfondi des données sur la SG provenant de l'étude NOVA et, à ce jour, aucune cause sous-jacente claire n'a été cernée pour expliquer les résultats observés chez cette population de patientes.

À l'origine, les analyses ont été effectuées en fonction de la date limite de collecte des données du 1^{er} octobre 2020. GSK a avisé Santé Canada que des données sur la SG supplémentaires mises à jour jusqu'au 31 mars 2021 seront soumises.

Information à l'intention des consommateurs

ZEJULA est un type de médicament appelé « inhibiteur de la PARP ». Les inhibiteurs de la PARP bloquent une protéine appelée poly-[adénosine diphosphate-ribose] polymérase (PARP). Cette protéine aide les cellules à réparer leur ADN endommagé. Bloquer l'activité de la PARP empêche la réparation de l'ADN endommagé dans les cellules cancéreuses, ce qui entraîne la mort des cellules cancéreuses.

ZEJULA est indiqué pour le traitement d'entretien d'un cancer de l'ovaire, d'un cancer des trompes de Fallope ou d'un cancer péritonéal primaire (le péritoine étant la membrane qui tapisse l'intérieur de l'abdomen), y compris les cas où le cancer est réapparu, chez les patientes qui ont répondu à une chimiothérapie à base de platine.

Les patientes qui prennent actuellement ZEJULA pour ces indications doivent communiquer avec leur professionnel de la santé pour obtenir de plus amples renseignements.

Information à l'intention des professionnels de la santé

À l'heure actuelle, aucun changement n'a été apporté à la monographie de ZEJULA ni à ses indications approuvées au Canada. Toutefois, on conseille aux professionnels de la santé de :

- tenir compte de l'information actuellement disponible avant d'instaurer un traitement d'entretien de deuxième intention ou ultérieur par ZEJULA chez les patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire, d'un cancer des trompes de Fallope ou d'un cancer péritonéal primaire récidivant ne présentant pas de mutation germinale du gène *BRCA*.
- communiquer cette information aux patientes qui pourraient être touchées afin de leur permettre de prendre une décision éclairée au sujet de leur plan de traitement.

Mesures prises par Santé Canada

Santé Canada examinera tous les renseignements disponibles qui seront soumis par GSK et communiquera les mesures à prendre, le cas échéant.

Santé Canada communique ces renseignements importants sur l'innocuité aux professionnels de la santé et aux Canadiens par l'intermédiaire de la [base de données Rappels et avis de sécurité](#) du site Web Canadiens en santé. Cette communication sera ensuite diffusée par le système de notification électronique MedEffet^{MC}, ainsi que par les médias sociaux, notamment LinkedIn et Twitter.

Pour signaler un problème lié à la santé ou à l'innocuité

La capacité de Santé Canada de surveiller l'innocuité des produits de santé commercialisés dépend des professionnels de la santé et des consommateurs qui signalent les réactions indésirables et les incidents liés aux instruments médicaux. Tout effet secondaire grave ou inattendu chez des patientes qui reçoivent ZEJULA doit être signalé à GlaxoSmithKline Inc. ou à Santé Canada.

GlaxoSmithKline Inc.
100 Milverton Drive
Bureau 800
Mississauga (Ontario)
L5R 4H1
Téléphone : 1-800-387-7374

Pour obtenir de plus amples renseignements ou pour corriger votre adresse postale ou votre numéro de télécopieur, communiquez avec GlaxoSmithKline Inc. au 1-800-387-7374.

Vous pouvez déclarer des effets indésirables soupçonnés d'être associés à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en

- 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 indésirable en ligne, par courriel, ou par télécopieur.

Pour d'autres renseignements concernant les produits de santé liée à cette communication, communiquez avec Santé Canada à :

Direction des médicaments pharmaceutiques
Courriel : pharma_drug_enquiries-renseignements_medicaments_pharma@hc-sc.gc.ca
Téléphone : 613-957-0368
Télécopieur : 613-952-7756

Original signé par :

Marni Freeman
Directrice médicale nationale pour le Canada
GlaxoSmithKline Inc.