

**Renseignements importants sur l'innocuité de ^{Pr}SEBIVO® (telbivudine)
approuvés par Santé Canada**



Le 07 mars 2008

À l'attention des professionnels de la santé :

Objet : Risque de neuropathie périphérique chez les patients traités avec de la telbivudine (SEBIVO) en association avec de l'interféron

Novartis Pharma Canada inc., en collaboration avec Santé Canada, désire vous faire part d'une augmentation du risque de neuropathie périphérique observée dans le cadre d'un essai clinique pilote et contrôlé, chez des patients atteints d'hépatite B chronique. Ce risque était accru chez les patients qui recevaient de la telbivudine (SEBIVO®) en association avec du peginterféron alfa-2a (Pegasys®) comparativement aux patients qui recevaient l'un ou l'autre de ces agents employé seul. La possibilité que ce risque augmente aussi lorsque la telbivudine est combinée avec d'autres préparations d'interféron (pégylé ou standard) ne peut être écartée.

- Le risque de neuropathie périphérique s'est révélé plus élevé chez les patients qui recevaient de la telbivudine en association avec le peginterféron alfa-2a que chez ceux qui recevaient l'un ou l'autre de ces agents seul.
- Il faut envisager renoncer à un traitement avec de la telbivudine si une neuropathie périphérique est présumée.
- Les bienfaits du traitement associant la telbivudine et l'interféron n'ont pas été établis chez les patients atteints d'hépatite B chronique.

Au Canada, la telbivudine est actuellement indiquée en monothérapie pour le traitement de l'hépatite B chronique chez les patients adultes atteints d'une hépatopathie compensée, accompagnée de signes de réplication virale et d'une inflammation hépatique évolutive.

Lors d'un essai clinique toujours en cours, la neuropathie périphérique grave a été un effet indésirable fréquent (5/48; 10 %) chez les patients qui recevaient à la fois de la telbivudine (600 mg/jour) et de l'interféron alfa-2a pégylé (Pegasys®; 180 µg/semaine). Une neuropathie périphérique sans gravité a touché 3 autres patients (en tout, 8 cas sur 48 patients; 17 %). Pour les 5 cas graves, cet effet indésirable est apparu à l'intérieur de 1 à 6 mois (médiane de 3 mois) du début du traitement. Ce traitement a été interrompu suite à l'apparition de la neuropathie périphérique. À l'heure actuelle, l'évolution clinique des 8 cas rapportés est soit inconnue, ou bien la neuropathie est toujours présente 1 à 6 mois après l'arrêt du traitement. Parmi les symptômes observés figurent la faiblesse et la paresthésie ainsi que des douleurs dans les jambes, qui ont été invalidantes dans 1 cas. Le diagnostic a été confirmé par un neurologue et/ou par électromyographie et/ou test de conduction nerveuse dans les 8 cas rapportés.

Les cas de neuropathie périphérique ont été peu fréquents durant un essai clinique portant sur l'emploi de la telbivudine seule (5/2000; 0,3 %). Cet effet indésirable s'est révélé grave dans 2 des 5 cas rapportés et s'est manifesté au cours des 3 premiers mois de traitement dans 1 des 2 cas. L'abandon de la telbivudine a parfois diminué les symptômes mais la réversibilité de la neuropathie n'a pas encore été démontrée puisque le suivi des patients a été de courte durée, jusqu'à présent. De plus, depuis la commercialisation du produit, on a rapporté 4 cas de neuropathie périphérique pour une exposition à la telbivudine employée en monothérapie estimée à 6500 années-patients.

Tel qu'indiqué dans la monographie du peginterféron alfa-2a, la neuropathie périphérique est un effet indésirable fréquent ($\geq 1\%$ mais $< 5\%$). Le risque d'apparition de cet effet indésirable semble augmenter quand la telbivudine

et l'interféron alfa-2a pégylé sont administrés en association.

Novartis Pharma Canada inc. procède actuellement à la mise à jour de la monographie de SEBIVO[®] et des renseignements pour le consommateur afin de rendre compte de cette nouvelle observation sur l'innocuité de la telbivudine.

Il est conseillé à tout patient qui prend de la telbivudine et une préparation d'interféron de consulter son médecin (se rendre à l'adresse http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/public/2008/index_f.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 déterminés à partir des effets indésirables signalés de façon spontanée après commercialisation de produits de santé sous-estiment généralement les risques associés aux traitements par ces produits de santé. Tout cas de neuropathie périphérique grave et tout autre effet indésirable grave ou inattendu survenant durant l'emploi de la telbivudine doit être rapporté à Novartis Pharma Canada inc. ou à Santé Canada aux adresses suivantes:

Novartis Pharma Canada inc.
385, boul. Bouchard
Dorval (Québec) H9S 1A9
Tél. : 514-631-6775

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. : 1-866-234-2345 ou télécopieur : 1-866-678-6789
ou écrire à l'adresse de courriel suivante : CanadaVigilance@hc-sc.gc.ca

On peut trouver le [formulaire de déclaration des EI](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/ar-ei_form_f.html) et les [Lignes directrices sur la déclaration des EI](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/guide/ar-ei_guide-ldir_f.html) sur le site Web de Santé Canada ou dans le *Compendium des produits et des spécialités pharmaceutiques*.

http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/ar-ei_form_f.html
http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/guide/ar-ei_guide-ldir_f.html

Pour obtenir d'autres renseignements sur le présent avis, veuillez communiquer avec Santé Canada :

Direction des produits de santé commercialisés
Courriel : MHPD_DPSC@hc-sc.gc.ca
Tél. : 613-954-6522 ou télécopieur : 613-952-7738

À titre de professionnel, vous avez un rôle important à jouer dans la surveillance des effets indésirables, en détectant rapidement ces effets et en donnant de l'information sur le bon usage des médicaments, afin de préserver le bien-être de vos patients.

Si vous avez des questions d'ordre médical sur la telbivudine, veuillez communiquer avec Novartis Pharma Canada inc., en composant le 1-800-363-8883, du lundi au vendredi, entre 8 h 30 à 16 h 30 HNE.

Veuillez agréer l'expression de nos salutations distinguées.

Novartis Pharma Canada inc.

originale signée par

Jean-Marie Leclerc, M.D., FRCP(C)
Chef, Affaires scientifiques, et
vice-président, Affaires cliniques et réglementaires