

Résumé de l'examen de l'innocuité - Nexavar (sorafenib) - Évaluation du risque potentiel de microangiopathie thrombotique

Produit : Nexavar (sorafenib)

Problème d'innocuité potentiel : Microangiopathie thrombotique (MAT), un ensemble d'affections rares mais graves et potentiellement mortels, caractérisés par la formation de caillots dans les petits vaisseaux sanguins

Messages clés

- Nexavar (sorafenib) est un médicament sur ordonnance dont la vente est autorisée au Canada pour le traitement des formes avancées du cancer du foie, du rein et de la thyroïde.
- Santé Canada a examiné le risque potentiel de MAT lié à l'utilisation de Nexavar. L'examen de l'innocuité a été entrepris en raison de la mise à jour du libellé aux États-Unis et de rapports de cas internationaux publiés dans la littérature médicale.
- À la lumière de cet examen, Santé Canada a conclu qu'il pourrait y avoir un lien entre l'utilisation de Nexavar et le risque de MAT.
- Santé Canada collaborera avec le fabricant pour mettre à jour les renseignements sur l'innocuité du produit (monographie de produit canadienne [MPC]) relatifs à Nexavar afin d'y inclure le risque de MAT.

Enjeu

Santé Canada a examiné le risque potentiel de MAT lié à l'utilisation de Nexavar. Cet examen de l'innocuité a été entrepris en raison d'une mise à jour que la Food and Drug Administration des États-Unis a apportée aux renseignements sur l'innocuité de Nexavar afin d'inclure le risque de MAT, ainsi que de rapports de cas internationaux publiés dans la littérature médicale.

La MAT englobe un ensemble d'affections rares mais graves et potentiellement mortels, caractérisés par la formation de caillots dans les petits vaisseaux sanguins. Ces caillots peuvent causer des lésions aux organes et aux systèmes de l'organisme en interrompant le débit sanguin. La MAT constitue une urgence médicale qui nécessite une intervention rapide. Plusieurs facteurs, y compris des affections congénitales (qui sont présentes à la naissance), une infection, le cancer et des médicaments, peuvent causer la MAT.

Utilisation au Canada

- Nexavar est un médicament sur ordonnance dont l'utilisation est autorisée au Canada pour le traitement du cancer du foie (carcinome hépatocellulaire) qui ne peut pas être traité par chirurgie, le cancer du rein à un stade avancé (carcinome à cellules rénales) et le cancer de la thyroïde à un stade avancé (carcinome de la thyroïde).
- Nexavar est commercialisé au Canada depuis 2006. Il est actuellement offert sous forme de comprimés de 200 mg.
- Le nombre annuel d'ordonnances de Nexavar exécutées par les pharmacies de détail canadiennes a diminué, passant d'environ 1 700 ordonnances en 2016 à environ 700 en 2021.

Constatations à l'issue de l'examen de l'innocuité

- Santé Canada a passé en revue les renseignements fournis par le fabricant ainsi que les renseignements tirés de recherches effectuées dans la base de données Canada Vigilance^a et dans la littérature publiée.
- Santé Canada a examiné 28 cas (1 au Canada, 27 à l'étranger) de MAT chez des patients prenant Nexavar. De ces 28 cas, 12 (tous à l'étranger) remplissaient les critères pour justifier une évaluation approfondie afin de déterminer s'il existait un lien entre l'utilisation de Nexavar et le développement d'une MAT.
- Cette évaluation a révélé que les 12 cas, dont 6 ont été publiés dans la littérature scientifique¹⁻⁶, étaient potentiellement liés à l'utilisation de Nexavar. Trois décès ont été signalés (2 jugés comme étant potentiellement liés à Nexavar et 1 qui n'y est probablement pas lié).
- Aucun cas canadien de MAT liée à l'utilisation de Nexavar n'a été relevé.

Conclusions et mesures à prendre

- Après avoir examiné les renseignements connus, Santé Canada a conclu qu'il pourrait exister un lien entre l'utilisation de Nexavar et le risque de MAT.
- Santé Canada collaborera avec le fabricant pour mettre à jour la MPC de Nexavar afin d'y inclure le risque de MAT.
- Santé Canada invite les consommateurs et les professionnels de la santé à [déclarer](#) tout effet secondaire lié à l'utilisation de Nexavar ou d'autres produits de santé au [Programme Canada Vigilance](#).
- Santé Canada continuera de surveiller les renseignements sur l'innocuité de Nexavar, comme il le fait à l'égard de tous les produits de santé sur le marché canadien, afin de cerner et d'évaluer les dangers possibles. Santé Canada prendra rapidement les mesures qui s'imposent si de nouveaux risques pour la santé sont portés à son attention.

Renseignements supplémentaires

Les données analysées aux fins du présent examen de l'innocuité proviennent de publications scientifiques et médicales, de renseignements recueillis au Canada et ailleurs dans le monde et des connaissances acquises au sujet de l'utilisation de Nexavar tant au Canada qu'à l'étranger.

Pour d'autres renseignements, [veuillez communiquer avec la Direction des produits de santé commercialisés](#).

Références

1. Ajmal M.S., Balasubramanyam S., Tran C., Yan J., Dhingra S., & Mandayam, S. A case series of secondary thrombotic microangiopathy. *American Journal of Kidney Diseases*. Conference: NKF 2019 Spring Clinical Meetings Abstracts. Boston United States, 73(5), 647-648.
2. Hanna, R.M., Selamet, U., Hasnain, H., El-Masry, M., Saab, S., Wallace, W. D., Yanny, B., Wilson, J. [Development of focal segmental glomerulosclerosis and thrombotic microangiopathy in a liver transplant patient on sorafenib for hepatocellular carcinoma: A case report](#). (2018). *Transplantation Proceedings*, 50(10), 4033-4037.
3. Nissaisorakarn V, Srisung W, Salvatore S, Srivatan V. Combined tacrolimus and sorafenib associated thrombotic microangiopathy [abstract]. *Am Soc Nephrol* 2017. Abstract: PUB484
4. Overkleeft E.N.M., Goldschmeding R., van Reekum F., et al. [Nephrotic syndrome caused by the angiogenesis inhibitor sorafenib](#). *Ann Oncol* 2010; 21:184-185.
5. Usui J., Glezerman I.G. Salvatore S.P., et al. [Clinicopathological spectrum of kidney diseases in cancer patients treated with vascular endothelial growth factor inhibitors: a report of 5 cases and review of literature](#). *Hum Pathol* 2014;45:1918-1927.
6. Yilmaz S., Özçakar Z.B., Taktak A., et al. [Anti-VEGF-related thrombotic microangiopathy in a child presenting with nephrotic syndrome](#). *Pediatr Nephrol* 2016; 31:1029-1032.

-
- a. Les cas déclarés au Canada peuvent être consultés dans la [base de données en ligne des effets indésirables de Canada Vigilance](#).