



Health
Canada

Santé
Canada

Health Products
and Food Branch

Direction générale des produits
de santé et des aliments

Direction des produits de santé commercialisés
I.A. 1906D
OTTAWA (Ontario)
K1A 0K9

Le 15 mai 2024

24-102358-817

Madame, Monsieur,

Objet : Santé Canada publiera un résumé de l'examen de l'innocuité concernant Nexavar (sorafenib)

Dans le cadre de son engagement continu en matière d'ouverture et de transparence, Santé Canada souhaite vous informer qu'un résumé de l'examen de l'innocuité (REI) concernant Nexavar (sorafenib) et le risque potentiel de syndrome de lyse tumorale sera publié (voir le document ci joint). Le but du REI est de permettre à la population canadienne d'avoir une compréhension suffisante de l'examen de l'innocuité qui a été mené par Santé Canada, plus précisément, ce qui a été évalué et constaté, ainsi que les mesures qui ont été prises. Le REI sera publié dans les prochains jours¹.

Ce préavis vous est envoyé à titre d'information seulement. Une plus large diffusion de ce préavis auprès de vos membres serait grandement appréciée.

Si vous avez des questions concernant le processus du REI ou souhaitez obtenir plus de renseignements sur l'examen de l'innocuité, veuillez communiquer avec la Direction des produits de santé commercialisés en envoyant un courriel à l'adresse suivante :

hc.mhpdssrcoordinator-dpscreicoordinateur.sc@hc-sc.gc.ca.

Canada

1/2

¹ <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/examens-innocuite.html>

– 2 –

N'hésitez pas à communiquer avec nous si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements.

Cordialement,

E-signé par

Jason Berg
Directeur associé
Bureau des politiques, des conseils sur les risques et la
publicité
Direction des produits de santé commercialisés
Santé Canada
Tél. : 613-790-8384; fax : 613-948-7996
Courriel : jason.berg@hc-sc.gc.ca

Pièce jointe :

Résumé de l'examen de l'innocuité - Nexavar (sorafenib) - Évaluation du risque potentiel de syndrome de lyse tumorale

Résumé de l'examen de l'innocuité - Nexavar (sorafenib) - Évaluation du risque potentiel de syndrome de lyse tumorale

Produit : Nexavar (sorafenib)

Problème d'innocuité potentiel : Le syndrome de lyse tumorale (SLT), une affection causée par la mort rapide des cellules cancéreuses, qui libèrent des substances dans la circulation sanguine et provoquent un déséquilibre chimique dans le sang et des lésions aux organes

Messages clés

- L'examen de l'innocuité de Santé Canada a permis d'établir un lien possible entre la prise de Nexavar et le risque de SLT.
- Santé Canada a examiné le risque potentiel de SLT lié à la prise de Nexavar, un médicament sur ordonnance dont la vente est autorisée au Canada pour traiter les formes avancées de cancer du foie, du rein et de la thyroïde. L'examen de l'innocuité a été entrepris suite à la mise à jour de l'étiquetage par l'Agence européenne des médicaments (EMA) et la publication de rapports de cas internationaux dans la littérature médicale.
- Santé Canada collabore avec le fabricant pour mettre à jour les renseignements sur l'innocuité du produit dans la monographie de produit canadienne (MPC) de Nexavar afin d'y inclure le risque de SLT. Santé Canada informera également les professionnels de la santé de cette mise à jour au moyen d'une communication d'InfoVigilance sur les produits de santé.

Enjeu

Santé Canada a examiné le risque potentiel de SLT lié à la prise de Nexavar. L'examen de l'innocuité a été entrepris suite à la mise à jour de l'étiquetage par l'EMA et la publication de rapports de cas internationaux dans la littérature médicale.

Le SLT est une affection potentiellement mortelle qui peut survenir pendant un traitement anticancéreux. Lorsque les cellules cancéreuses sont tuées par le traitement anticancéreux, elles libèrent leur contenu (sels et protéines) dans le sang. Lorsque la dégradation de ces cellules est plus rapide que la capacité des reins à éliminer ces substances de la circulation sanguine, un déséquilibre chimique peut survenir dans le sang et mener à une atteinte des organes, le plus souvent les reins, le cœur et le cerveau.

Utilisation au Canada

- Nexavar est un médicament sur ordonnance dont la vente est autorisée au Canada pour le traitement du cancer du foie (carcinome hépatocellulaire) ne pouvant être traité par chirurgie, du cancer du rein à un stade avancé (carcinome à cellules rénales) et du 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.
- On estime que moins de 100 patients sont exposés à Nexavar chaque année au Canada.

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

- Santé Canada a examiné les renseignements fournis par le fabricant, ainsi que ceux provenant des recherches effectuées dans la base de données de Canada Vigilance^a, les bases de données internationales et la littérature scientifique.
- Au moment de l'examen, Santé Canada n'avait reçu aucune déclaration canadienne de cas de SLT lié à la prise de Nexavar.
- Santé Canada a examiné 9 cas internationaux de SLT chez des patients ayant pris du sorafenib, dont 8 cas mentionnés dans des articles scientifiques sur le sujet¹⁻⁸. Les 9 cas ont été jugés possiblement liés à l'utilisation du sorafenib, mais la contribution potentielle d'un cas spontané de SLT (une dégradation spontanée des cellules cancéreuses en l'absence de traitement) ne peut être exclue.
- Le délai d'apparition du SLT variait de 3 à 34 jours après le début du traitement par sorafenib.
- Cinq décès ont été signalés parmi les 9 cas évalués. Ces 5 décès ont été jugés comme étant possiblement liés à un SLT suite à un traitement par sorafenib. Cependant, d'autres causes de décès, comme une progression du cancer, n'ont pu être exclues.
- Santé Canada a également examiné un autre article publié dans la littérature scientifique⁹. Les limites de l'étude n'ont toutefois pas permis d'établir un lien entre le sorafenib et le SLT.

Conclusions et mesures à prendre

- L'examen de l'innocuité de Santé Canada a permis d'établir un lien possible entre la prise de Nexavar et le risque de SLT.
- Santé Canada collabore avec le fabricant pour mettre à jour la MPC de Nexavar afin d'y inclure le risque de SLT.
- Santé Canada informera également les professionnels de la santé de cette mise à jour au moyen d'une communication d'InfoVigilance sur les produits de santé.
- Santé Canada invite les consommateurs et les professionnels de la santé à [déclarer](#) au [Programme Canada Vigilance](#) tout effet secondaire lié à l'utilisation de Nexavar, ou d'un autre produit de santé.
- Santé Canada continuera de surveiller les données 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 de cet examen de l'innocuité proviennent de publications scientifiques et médicales, des renseignements recueillis au Canada et à l'étranger, ainsi que 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](#).

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

Références

1. Imam, S. Z., Zahid, M. F., & Maqbool, M. A. (2020). Sorafenib-induced tumor lysis syndrome in a patient with metastatic hepatocellular carcinoma. *Hematology/oncology and stem cell therapy*, 13(3), 168–170.
2. Kim S.Y., Kim, H.Y., Kim, Y.S., Lee S.M., Kim C.W. (2015). Tumor lysis syndrome following sorafenib treatment in hepatocellular carcinoma. *Yeungnam Univ J Med* 2015;32(1):47-49.
3. Kudo, C., Miura, M., Gamoh, M. et al. Tumor lysis syndrome after treatment with sorafenib for hepatocellular carcinoma. *Int Canc Conf J* 4, 147–150 (2015).
4. Yamashita, N., Ohho, A, Yamazaki, A, Kurokawa, M, Kinjo, M, Kajiware, E., A Case of advanced hepatocellular carcinoma with tumor lysis syndrome after introduction of sorafenib. (2014). *J-Stage*, 55(4), 228-234.
5. Habib, G., & Nashashibi, M. (2013). Fatal Tumor Lysis Syndrome Following Sorafenib Treatment. *Journal Of Medical Cases*, 4(4), 269-270.
6. Abbass, K., Dewani, S., Markert, R., Kaplon, M. K., & Baumann, M. A. (2011). All that glitters: sorafenib. *Internal medicine (Tokyo, Japan)*, 50(7), 797.
7. Shiozawa, K., Watanabe, M., Takenaka, H., Nagai, H., Ishii, K., Sakai, K., & Sumino, Y. (2010). Tumor lysis syndrome after sorafenib for hepatocellular carcinoma: a case report (Résumé seulement). *Hepato-gastroenterology*, 57(101), 688–690.
8. Huang, W. S., & Yang, C. H. (2009). Sorafenib induced tumor lysis syndrome in an advanced hepatocellular carcinoma patient. *World journal of gastroenterology*, 15(35), 4464–4466.
9. Chou, J., Cheng, K., Akella, T., Lee, C. C., & Ju, T. (2021). Tumor lysis syndrome in patients with hepatocellular carcinoma: A systematic review of published case reports10.7759/cureus.19128