

Santé Canada affiche des messages d'alerte, des avis de santé publique, des communiqués et d'autres avis provenant des entreprises, à titre de service aux professionnels de la santé, aux consommateurs et aux autres parties intéressées. Santé Canada approuve les produits thérapeutiques, mais n'appuie ni les produits ni les fabricants. Les questions concernant l'information sur le produit devraient être discutées avec votre professionnel de la santé.

Ce texte est une copie d'une lettre d'AstraZeneca Canada Inc. Veuillez communiquer avec AstraZeneca Canada pour obtenir la copie des références ou des documents en annexe.

**APPROBATION CONDITIONNELLE D'ARIMIDEX® À 1 mg
POUR LE TRAITEMENT DU CANCER DU SEIN PRÉCOCE
À RÉCEPTEURS HORMONAUX POSITIFS CHEZ LES FEMMES MÉNOPAUSÉES**

24 juin, 2004

Aux professionnels de la santé,

AstraZeneca Canada a le plaisir d'annoncer que Santé Canada a émis un avis de conformité avec conditions (AC-C) pour ARIMIDEX® (anastrozole) comme traitement adjuvant du cancer du sein précoce à récepteurs hormonaux positifs chez les femmes ménopausées.

Santé Canada a émis une autorisation conditionnelle de commercialisation en vertu de sa politique sur les avis de conformité avec conditions. Cette autorisation reflète la nature prometteuse des preuves cliniques chez les patientes ayant cette maladie grave et le besoin de suivi pour vérifier les bienfaits cliniques. L'autorisation conditionnelle repose sur les résultats de la plus vaste étude jamais menée sur le cancer du sein (ATAC, ARIMIDEX, Tamoxifen Alone or in Combination), à laquelle ont participé 9366 femmes ménopausées. Au moment de la principale analyse des résultats de l'étude, les patientes prenaient ARIMIDEX depuis une période médiane de 33 mois. Le principal critère d'évaluation était la survie sans maladie (survie sans récurrence). Les récurrences comprenaient les récurrences locales et à distance, les nouvelles tumeurs primitives contralatérales et le décès de n'importe quelle cause comme premier événement. L'analyse a démontré la supériorité d'ARIMIDEX pour ce qui est de la survie sans maladie, comparativement au tamoxifène. Lorsqu'on ne tenait pas compte des nouvelles tumeurs primitives contralatérales, la différence dans la survie sans maladie n'était pas significative sur le plan statistique (analyse rétrospective non

planifiée, effectuée à la demande de Santé Canada, en raison de l'absence d'une définition généralement acceptée de ce critère d'évaluation). Après un suivi de 33 mois, on a estimé que le profil bienfaits/risques global d'ARIMIDEX était supérieur à celui du tamoxifène. Dans le cadre de l'étude ATAC, toujours en cours, on devra continuer à suivre les patientes pour déterminer l'efficacité et l'innocuité à long terme d'ARIMIDEX lorsqu'il est utilisé comme traitement adjuvant.

Indications et usage clinique

ARIMIDEX est indiqué pour le traitement adjuvant du cancer du sein précoce à récepteurs hormonaux positifs chez les femmes ménopausées.

Les patientes doivent être conscientes de la nature conditionnelle de l'autorisation de commercialisation concernant ARIMIDEX comme traitement adjuvant.

Pharmacologie

ARIMIDEX est un inhibiteur de l'aromatase non stéroïdien puissant et sélectif. Il abaisse significativement les concentrations sériques d'estradiol et n'a aucun effet décelable sur la production surrénalienne de corticostéroïdes ou d'aldostérone.

Mises en garde

Densité minérale osseuse

Les médicaments qui diminuent la concentration des œstrogènes, dont ARIMIDEX, peuvent entraîner une réduction de la densité minérale osseuse. Il peut se produire des troubles articulaires et des fractures à la suite d'un traitement prolongé. Dans l'essai ATAC, la fréquence des fractures était de 7 % dans le groupe sous ARIMIDEX et de 5 % dans le groupe sous tamoxifène. Les femmes atteintes d'ostéoporose ou présentant un risque élevé d'ostéoporose devraient donc faire évaluer leur densité minérale osseuse par ostéodensimétrie, au moyen de la technique DEXA par exemple, au début du traitement et à intervalles réguliers par la suite. Il convient d'instaurer le traitement ou la prophylaxie de l'ostéoporose conformément à la pratique clinique locale; une surveillance étroite s'impose.

Lipides plasmatiques

Au cours de l'étude ATAC, on a signalé qu'un plus grand nombre de patientes recevant ARIMIDEX présentaient une hypercholestérolémie comparativement à celles recevant le tamoxifène (6,8 % vs 2,6 %, respectivement). La signification clinique de ces résultats fait l'objet d'une étude portant sur les modifications du bilan lipidique chez les patients atteintes d'un cancer du sein précoce. Les médecins doivent continuer de faire un suivi régulier des taux de lipides.

Interactions médicamenteuses

Les résultats de l'étude ATAC laissent croire que le tamoxifène ne devrait pas être administré en concomitance avec ARIMIDEX. La prise concomitante d'ARIMIDEX et du tamoxifène n'a pas modifié les concentrations plasmatiques de ce dernier ni du N-desméthyltamoxifène; cependant, les concentrations plasmatiques d'ARIMIDEX ont été réduites de 27 % par rapport aux concentrations atteintes avec ARIMIDEX pris en monothérapie. Une étude du traitement associant ARIMIDEX et le tamoxifène a révélé qu'ARIMIDEX n'a pas d'effet significatif sur les concentrations sanguines du tamoxifène et que cette association se traduit par une inhibition de la production d'estradiol correspondant à l'inhibition observée chez des personnes qui reçoivent uniquement ARIMIDEX.

Les études cliniques portant sur les interactions entre, d'une part, l'antipyrine, la cimétidine, le tamoxifène et la warfarine, et d'autre part, ARIMIDEX, indiquent que l'administration concomitante d'ARIMIDEX et d'autres médicaments a peu de chances d'entraîner des interactions médicamenteuses au niveau du cytochrome P₄₅₀, qui soient significatives sur le plan clinique.

Une revue de la base de données mondiale d'AstraZeneca des essais cliniques évaluant l'innocuité n'a pas révélé la présence d'interactions médicamenteuses chez les personnes traitées par ARIMIDEX qui recevaient aussi d'autres médicaments prescrits couramment. L'association d'ARIMIDEX et d'un bisphosphonate chez les femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein précoce fait actuellement l'objet d'un essai clinique multicentrique international.

Manifestations indésirables

Dans le cadre de l'étude ATAC, les effets secondaires les plus couramment observés avec ARIMIDEX (fréquence d'au moins 10 %), sans égard au lien de causalité, étaient les suivants : sensation de faiblesse, douleurs, dépression, pharyngite, éruptions cutanées, problèmes osseux et articulaires (arthrite, arthralgie, ostéoporose, fractures, douleurs osseuses et arthrose), nausées et vomissements, troubles de l'humeur et bouffées de chaleur.

Au cours de l'essai, les patientes prenant ARIMIDEX ont présenté une fréquence moins élevée de bouffées de chaleur, de saignements vaginaux, d'écoulements vaginaux, de cancers de l'endomètre, de thromboembolies veineuses (y compris de thromboses veineuses profondes) et de manifestations vasculaires cérébrales ischémiques, et une fréquence plus élevée de troubles articulaires et de fractures (y compris de fractures de la hanche, de la colonne vertébrale et du poignet).

Posologie et administration

ARIMIDEX (anastrozole) doit être administré par voie orale à raison de 1 mg une fois par jour. L'administration concomitante d'un stéroïde n'est pas nécessaire.

On recommande actuellement d'administrer ARIMIDEX pendant 5 ans dans le cadre d'un traitement adjuvant. La durée optimale du traitement n'a pas encore été déterminée.

La monographie est fournie sur demande aux médecins et aux pharmaciens. Veuillez prendre note qu'il existe deux monographies pour ARIMIDEX, l'une portant sur l'indication de cancer du sein précoce à récepteurs hormonaux positifs (**AC-C**) et l'autre sur l'indication de cancer du sein avancé à récepteurs hormonaux positifs.

Si vous désirez des renseignements médicaux sur ARIMIDEX, veuillez communiquer avec notre Service d'information médicale en composant le 1 800 461-3787.

Original signé par :

ASTRAZENECA CANADA Inc.

Karen A. Burke, Ph.D.
Vice-présidente, Réglementation

ARIMIDEX® est une marque de commerce du groupe AstraZeneca.

Tout effet indésirable présumé des médicaments peut aussi être signalé au :

Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments (PCSEIM)
Direction des produits de santé commercialisés
Division de l'information sur l'innocuité des produits de santé
SANTÉ CANADA
Indice de l'adresse 0701C
OTTAWA (Ontario) K1A 0K9
Tél. : (613) 957-0337 ou téléc. : (613) 957-0335
Lignes sans frais pour les consommateurs et les professionnels de la santé :
Tél. : 866 234-2345, téléc. : 866 678-6789
cadmp@hc-sc.gc.ca

On peut trouver le formulaire de notification des EIM dans le Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques ou sur le site Internet de la Direction des produits thérapeutiques, avec les Lignes directrices concernant des EIM.

http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/adverse_f.html

http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/adr_guideline_f.html