

**Renseignements importants sur l'innocuité d'ULORIC® (fébuxostat) –
Risque accru de décès d'origine cardiovasculaire**



2019/11/04

Destinataires

Professionnels de la santé, notamment cardiologues, internistes, hématologues, rhumatologues, médecins de famille, omnipraticiens, infirmières et pharmaciens

Messages clés

- **Les résultats d'une étude clinique (l'étude CARES)¹ menée après la commercialisation d'ULORIC ont révélé que les patients atteints de goutte et d'une maladie cardiovasculaire établie traités par ULORIC présentaient un risque accru de décès lié à un événement cardiovasculaire (CV) par rapport aux patients recevant de l'allopurinol (consulter la section « Contexte » pour obtenir des précisions).**
- **On conseille aux professionnels de la santé de :**
 - **Prescrire ULORIC uniquement chez les patients adultes atteints de goutte qui ne répondent pas de façon satisfaisante ou qui présentent une intolérance à l'allopurinol, ou chez qui un traitement par l'allopurinol ne convient pas (traitement de deuxième intention).**
 - **Ne pas recommander un traitement par ULORIC chez les patients atteints de cardiopathie ischémique ou d'insuffisance cardiaque congestive.**
 - **Surveiller l'apparition de signes et de symptômes d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral et d'insuffisance cardiaque chez les patients recevant ULORIC.**
- **La monographie de produit canadienne d'ULORIC a été mise à jour et comprend maintenant une version révisée de l'indication ainsi que des renseignements sur l'innocuité, y compris un nouvel encadré *Mises en garde et précautions importantes* sur le risque accru de décès d'origine CV.**

Quel est le problème?

Dans le cadre d'une étude sur les événements CV (l'étude CARES)¹ menée après la commercialisation, un taux de décès d'origine CV plus élevé a été observé chez les patients atteints de goutte et d'une maladie CV établie traités par ULORIC que chez les patients recevant de l'allopurinol (consulter la section « Contexte » pour obtenir

des précisions). Afin de diminuer le risque observé dans le cadre de l'étude CARES¹, la monographie de produit canadienne d'ULORIC a été mise à jour et comprend maintenant une version révisée des indications ainsi que des renseignements supplémentaires sur l'innocuité.

Produits visés

ULORIC (fébuxostat), comprimé de 80 mg (DIN 02357380)

Contexte

ULORIC était auparavant indiqué pour réduire les taux d'acide urique sérique chez les patients atteints de la goutte (traitement de première intention). À la suite des résultats de l'étude CARES¹, ULORIC est maintenant indiqué pour réduire les taux d'acide urique sérique chez les patients atteints de goutte qui ne répondent pas de façon satisfaisante ou qui présentent une intolérance à l'allopurinol, ou chez qui un traitement par l'allopurinol ne convient pas (traitement de deuxième intention).

L'indication révisée d'ULORIC, qui vise à rendre son utilisation plus sûre, est fondée sur les données probantes obtenues dans le cadre de l'étude CARES¹, une étude comparative menée à double insu avec répartition aléatoire et contrôlée contre l'allopurinol, qui vient de prendre fin. Cette étude visait à évaluer le risque CV lié à l'administration d'ULORIC chez des patients atteints de goutte ayant des antécédents de maladie cardiovasculaire grave, de maladie cérébrovasculaire ou de diabète sucré avec atteinte microvasculaire ou macrovasculaire. L'étude comparait le risque d'événements CV indésirables majeurs entre les patients traités par ULORIC (n = 3 098) et les patients traités par l'allopurinol (n = 3 092). Le taux de décès d'origine CV était plus élevé chez les patients traités par ULORIC (134 décès d'origine CV sur 3 098) que chez les patients traités par l'allopurinol (100 décès d'origine CV sur 3 092). La mortalité toutes causes confondues était plus élevée dans le groupe ULORIC (243 décès sur 3 098) que dans le groupe allopurinol (199 décès sur 3 092) en raison d'un taux plus élevé de décès d'origine CV (voir le tableau 1 pour obtenir des précisions). L'arrêt cardiaque soudain était la cause la plus courante de décès attribuable à un événement CV dans le groupe ULORIC (83 sur 3 098; 2,7 %), comparativement au groupe allopurinol (56 sur 3 092; 1,8 %).

Tableau 1 : Patients ayant présenté un ÉCIM* dans le cadre de l'étude CARES (étude sur les événements CV menée chez des patients atteints de goutte)¹

	ULORIC n = 3 098		Allopurinol n = 3 092		Rapport de risque
	Nombre de patients ayant présenté un événement (%)	Taux pour 100 PA**	Nombre de patients ayant présenté un événement (%)	Taux pour 100 PA**	IC à 95 %
Décès d'origine CV	134 (4,3 %)	1,5	100 (3,2 %)	1,1	1,34 (1,03 à 1,73)
Mortalité toutes causes confondues	243 (7,8 %)	2,6	199 (6,4 %)	2,2	1,22 (1,01 à 1,47)

* Événement cardiovasculaire indésirable majeur (ÉCIM)

** Patients-années (PA)

Suite à la limitation de l'indication d'ULORIC, d'autres modifications ont été apportées, notamment l'ajout du risque accru de décès d'origine CV dans l'encadré *Mises en garde et précautions importantes* de la monographie de produit canadienne d'ULORIC, afin de réduire le risque observé dans le cadre de l'étude CARES¹. Les sections *Mises en garde et précautions*, *Effets indésirables*, *Études cliniques* et *Renseignements pour le consommateur* ont également été mises à jour afin de faire état de ce risque.

Information à l'intention des consommateurs

ULORIC est utilisé chez les patients adultes pour traiter un type d'arthrite nommé « goutte », lorsque l'allopurinol n'a pas donné les résultats escomptés ou qu'il ne convient pas au patient. La goutte survient lorsqu'une substance produite naturellement par le corps, appelée « acide urique », s'accumule et cause l'apparition soudaine d'une rougeur, d'une enflure et d'une douleur au niveau d'une ou plusieurs articulations. ULORIC réduit les taux d'acide urique dans le sang.

Des crises cardiaques, des accidents vasculaires cérébraux et des décès d'origine cardiaque ont été signalés chez les patients recevant ULORIC. Les patients qui ont des antécédents de troubles cardiaques ou d'accidents vasculaires cérébraux

doivent en informer leur professionnel de la santé avant d'entreprendre un traitement par ULORIC.

Les patients traités par ULORIC qui présentent des signes ou des symptômes de maladie cardiovasculaire, comme une douleur à la poitrine, des étourdissements, un évanouissement ou une sensation de vertige, un rythme cardiaque rapide ou irrégulier, de la difficulté à parler, une vision soudainement trouble ou un mal de tête intense, doivent cesser de prendre le médicament et aviser leur professionnel de la santé immédiatement.

Les patients sont invités à communiquer avec leur professionnel de la santé pour obtenir des précisions sur ces nouveaux renseignements en matière d'innocuité.

Information à l'intention des professionnels de la santé

On conseille aux professionnels de la santé de :

- Prescrire ULORIC uniquement chez les patients adultes atteints de goutte qui ne répondent pas de façon satisfaisante ou qui présentent une intolérance à l'allopurinol, ou chez qui un traitement par l'allopurinol ne convient pas.
- Ne pas recommander de traitement par ULORIC chez les patients atteints de cardiopathie ischémique ou d'insuffisance cardiaque congestive.
- Surveiller l'apparition de signes et de symptômes d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral et d'insuffisance cardiaque chez les patients recevant ULORIC.
- Informer les patients du risque CV associé à ULORIC et leur recommander d'obtenir des soins médicaux immédiats s'ils manifestent les symptômes susmentionnés.

Mesures prises par Santé Canada

Santé Canada a travaillé avec Takeda Canada Inc. pour la mise à jour de la monographie de produit canadienne d'ULORIC. Santé Canada transmet ces renseignements importants en matière d'innocuité aux professionnels de la santé et à la population canadienne par l'intermédiaire de la [base de données Rappels et avis de sécurité du site Web de Canadiens en santé](https://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/index-eng.php) (<https://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/index-eng.php>). Cette mise à jour sera également diffusée à l'aide du système de notification par avis électroniques de MedEffet ainsi que sur les canaux de médias sociaux, dont LinkedIn et Twitter.

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

La prise en charge des réactions indésirables associées à des produits de santé commercialisés dépend des professionnels de la santé et des consommateurs qui les signalent. Tout événement CV ou tout autre effet secondaire grave ou inattendu observé chez des patients recevant un traitement par ULORIC doit être signalé à Takeda ou à Santé Canada.

Takeda Canada Inc.
2201, Bristol Circle, bureau 700
Oakville (Ontario)
L6H 0J8
Téléphone : 1-866-295-4636

Pour corriger votre adresse postale ou numéro de télécopieur, veuillez communiquer avec Takeda Canada Inc.

Vous pouvez signaler les effets secondaires soupçonnés associés à l'utilisation de produits de santé à Santé Canada :

- 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>) pour savoir comment déclarer un effet indésirables en ligne, par courrier ou par télécopieur.

Pour d'autres renseignements concernant les produits de santé reliés à cette communication, veuillez communiquer avec Santé Canada :

Direction des produits de santé commercialisés
Courriel : hc.mhpd-dpsc.sc@canada.ca
Téléphone : 613-954-6522
Télécopieur : 613-952-7738

Cordialement,
Version originale signée par :



Dr Jefferson Tea
Vice-président, Affaires médicales et scientifiques
Takeda Canada Inc.

Références

1. White, W.B., Saag, K.G., Becker, M.A., Borer, J.S., Gorelick, P.B., Whelton, A., *et al.* Cardiovascular safety of febuxostat or allopurinol in patients with gout. *N Engl J Med.* 2018;378(13): p. 1200-1210.

ULORIC® est une marque déposée de Teijin Limited utilisée sous licence par Takeda Canada, Inc.