

Le 14 juin 2018

À tous les clients de la Société canadienne du sang,

La présente vise à fournir des renseignements supplémentaires à l'appui de la décision finale concernant le lot n° 4357600032 de Privigen®, dont la distribution a été suspendue le 13 avril 2018. Après enquête, CSL Behring a conclu que le lot ne présente aucun risque. CSL Behring appuie donc entièrement la reprise de la distribution des unités de Privigen® du lot n° 4357600032.

Privigen®, immunoglobuline intraveineuse (humaine), est une préparation liquide protéique à 10 %, stérile et prête à l'emploi, composée d'immunoglobulines G (IgG) humaines polyvalentes, indiquée pour l'administration par voie intraveineuse. Privigen® est fabriqué à partir d'importants pools de plasma humain par un procédé combinant le fractionnement à l'éthanol froid et le fractionnement à l'acide octanoïque associés à une filtration en profondeur en présence d'adjuvants de filtration et d'une chromatographie à échange d'anions. Le processus de fabrication de Privigen® inclut une étape de chromatographie par immunoaffinité qui réduit spécifiquement les anticorps de groupes sanguins A et B (isoagglutinines A et B).

Au Canada, Privigen® est indiqué pour le traitement des déficits immunitaires primaires (DIP) et des déficits immunitaires secondaires (DIS). Ces syndromes comprennent notamment, sans toutefois s'y limiter, l'immunodéficience commune variable (IDCV), l'agammaglobulinémie reliée au chromosome X, l'agammaglobulinémie congénitale, l'hypogammaglobulinémie secondaire, le syndrome de Wiskott-Aldrich et les immunodéficiences combinées graves. Il est aussi indiqué pour le traitement du purpura thrombocytopénique immunitaire (PTI) afin d'accroître rapidement le nombre de plaquettes en vue d'empêcher une hémorragie et pour l'immunomodulation chez les patients atteints de polyneuropathie démyélinisante inflammatoire chronique (PDIC).

Contexte

Entre le 9 et le 11 avril 2018, CSL Behring a été informé de trois cas distincts de neutropénie survenus à l'hôpital Sunnybrook de Toronto chez des adultes ayant reçu du Privigen® provenant du lot n° 4357600032. Par précaution, CSL Behring et la SCS ont volontairement suspendu la distribution du produit le 13 avril 2018, jusqu'à ce qu'une enquête soit menée.

Enquête sur la qualité

Examen du dossier de lot : Un examen du dossier de lot axé sur le procédé de fabrication, les écarts de fabrication et les modifications apportées au procédé relatif au lot n° 4357600032 de Privigen® a révélé ce qui suit :

- Tous les résultats des contrôles effectués durant la fabrication et des contrôles du produit final étaient conformes;
- Toutes les étapes de fabrication du lot visé étaient conformes;
- Aucun écart ne s'est produit durant la fabrication du lot visé;
- Le procédé de fabrication du lot n'a fait l'objet d'aucune modification.

L'enquête sur la qualité n'a révélé aucune indication de défaut du produit du lot en question.

Retraçage du lot : Aucun autre lot n'a été préparé à partir du lot de remplissage visé.

Deux autres lots de Privigen® (lots n°s 4357600031 et 4357600033) ont été préparés en partie à partir des mêmes pools de plasma (à 52,2 % et à 25,5 %, respectivement) que ceux qui ont servi à fabriquer le lot n° 4357600032.

Plaintes techniques relatives aux produits : Un examen des plaintes techniques relatives aux produits n'a révélé aucune plainte associée au lot n° 4357600032.

Évaluation médicale

La neutropénie est un effet clinique connu, bien que rare, des produits de la classe des immunoglobulines intraveineuses; selon toutes les indications, ce type de réaction est généralement passager et autolimitatif¹. La neutropénie passagère qui peut se produire après l'administration d'immunoglobuline par perfusion intraveineuse peut s'expliquer par l'activation des neutrophiles par le complexe immun ou par le système du complément, ainsi que par la hausse des molécules d'adhésion. Il en résulte une agrégation et une margination accrue des neutrophiles intravasculaires, ce qui peut engendrer une diminution des neutrophiles circulants dans le sang et donc du nombre de neutrophiles mesuré, comme dans le cas de la neutropénie alloimmune post-transfusionnelle.

La leucopénie fait partie des effets indésirables du médicament cités dans la monographie de Privigen®. Des cas de neutropénie, un sous-type de leucopénie, ont été rapportés après la commercialisation de produits de la classe des immunoglobulines intraveineuses, à laquelle appartient Privigen®. Les cas de leucopénie et de neutropénies associés à l'emploi de Privigen® rapportés étaient généralement légers et réversibles.

D'après les données disponibles, les 3 cas de diminution du nombre de neutrophiles associés au lot n° 4357600032 rapportés sont des cas isolés dans lesquels interviennent plusieurs facteurs de confusion et s'expliquent par les affections concomitantes sous-jacentes et les autres médicaments pris par les patients. Aucune autre manifestation, qu'il s'agisse d'une infection, de fièvre ou de tout autre effet indésirable du médicament de quelque type que ce soit, n'a été signalée dans les 3 cas où une baisse du nombre de neutrophiles a été observée.

Au total, 16 patients de l'hôpital Sunnybrook ont reçu du Privigen provenant du lot n° 4357600032. Un suivi a été effectué auprès des 13 autres patients qui ont reçu le produit du même lot. On a demandé à 4 d'entre eux de se présenter de nouveau à l'hôpital pour une analyse de sang, dont les résultats n'ont pas révélé de baisse du nombre de neutrophiles. Aucun effet indésirable n'a été rapporté chez les 9 autres patients.

On peut donc conclure qu'il n'y a aucune preuve à l'appui d'un problème de qualité du produit en ce qui concerne le lot de Privigen® n° 4357600032. Comme aucun autre effet indésirable relatif à une diminution du nombre de neutrophiles n'a été rapporté à l'égard du lot n° 4357600032 ou des lots dérivés (lots n° 4357600031 et 4357600033), aucun problème d'innocuité associé à la qualité du produit n'a pu être confirmé. L'évaluation médicale effectuée par CSL Behring appuie entièrement la reprise de la distribution des unités de Privigen® du lot n° 4357600032.

CSL Behring tient à vous présenter toutes ses excuses pour les incon vénients que cette situation aurait pu occasionner; soyez assurés que la sécurité des patients demeure une priorité pour nous.

Si vous avez besoin d'autres renseignements à propos de l'information présentée plus haut, n'hésitez pas à communiquer avec le service d'information médicale à l'adresse suivante : MedInfoCanada@cslbehring.com.

Cordialement,



Dr David Barnes
Directeur médical
CSL Behring Canada



Robert Bukovcan
Directeur de l'assurance qualité/conformité
CSL Behring Canada

Références

1- Sang Bo Oh, Ho-Jin Shin. Neutropenia Following Intravenous Immunoglobulin Therapy in Adult Patients with Immune Thrombocytopenic Purpura. Blood vol. 130 no. Suppl 1 3631