

## NOTICE TO HOSPITALS

### Health Canada Endorsed Important Safety Information on WinRho<sup>®</sup> SDF

**CANGENE**

DATE: March 22, 2010

**To:** Hospital Chief of Medical Staff

Please distribute to the Blood Bank and the relevant Departments of Hematology and Internal Medicine as well as other involved professional staff and **POST THIS NOTICE IN YOUR INSTITUTION.**

**Subject: Association of WinRho<sup>®</sup> SDF (Rh<sub>0</sub>(D) Immune Globulin (Human)) with Intravascular Hemolysis in the Treatment of Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP) –Important New Prescribing Information**

Cangene Corporation, in consultation with Health Canada, wishes to inform healthcare professionals of changes to the prescribing information, including new contraindications and conditions for use, for the treatment of ITP with WinRho<sup>®</sup> SDF.

There have been rare serious (sometimes fatal) adverse events of intravascular hemolysis (IVH) and its complications which have been reported following ITP treatment with WinRho<sup>®</sup> SDF.

**New Contraindications for ITP Treatment:**

WinRho<sup>®</sup> SDF should **not** be administered to ITP patients:

- With ITP secondary to other conditions including leukemia, lymphoma, or active viral infections with EBV (Epstein-Barr virus) or HCV (hepatitis C)
- Who are elderly with co-morbidities predisposing to acute hemolytic reaction (AHR) or its complications
- With evidence of autoimmune hemolytic anemia (Evan's Syndrome), or Systemic Lupus Erythematosus (SLE) or anti-phospholipid antibody syndrome (APS)
- Who are IgA deficient

**New Conditions of Use for ITP Treatment:**

Patients treated with WinRho<sup>®</sup> SDF for ITP should be closely monitored in a healthcare setting for at least eight hours after administration. Urine dipstick testing for blood should be conducted before dosing and at 2, 4 and 8 hours after receiving the dose.

In post-marketing surveillance of WinRho<sup>®</sup> SDF from March 1995 to March 2009 Cangene Corporation reported a total of 180 serious case reports of suspected and/or confirmed cases of IVH worldwide. Of the 180 serious case reports, 58 were considered definite IVH, 59 were probable IVH and 47 were possible IVH. Seventeen of the 58 definite IVH cases reported fatal outcome. Thirteen of the patients with fatal outcome were over 65 years of age and in 15 out of those 17 fatal cases, the patients had a history of serious underlying co-morbid diseases that are considered to have induced or exacerbated pathological conditions leading to fatal outcomes. Eleven reports of suspected WinRho SDF<sup>®</sup>-related hemolytic reaction have been received by Health Canada. Of these, two had a fatal outcome.

A disproportionate number of IVH cases have been reported in patients with ITP secondary to hematological malignancies such as leukemia or lymphoma, or active viral infections with HCV and

EBV. Elderly patients (over 65 years) with co-morbidities are more likely to experience complications from hemolysis, including fatal outcomes. **WinRho<sup>®</sup> SDF should not be used to treat ITP in these patients.**

Physicians are advised that if a patient has evidence of hemolysis (reticulocytosis greater than 3%) prior to ITP treatment, or is at high risk for hemolysis (positive DAT not attributed to previous immune globulin administration), alternate therapies must be used.

Patients should be kept under observation in a health care setting for a period of **8 hours** after receiving WinRho<sup>®</sup> SDF for the treatment of ITP. Absence of signs and/or symptoms of IVH within eight hours does not indicate that IVH cannot occur subsequently. If signs and/or symptoms of IVH are present or suspected after WinRho<sup>®</sup> SDF administration, post-treatment laboratory tests should be performed including plasma hemoglobin, haptoglobin, LDH, and plasma bilirubin (direct and indirect). Physicians should discuss the risks and benefits of WinRho<sup>®</sup> SDF and alert patients who are being treated for ITP about the signs and/or symptoms of IVH.

These changes do not apply to patients receiving WinRho<sup>®</sup> SDF for the prevention of Rh immunization. Healthcare professionals are reminded to consult the Canadian Product Monograph for full prescribing information.

Managing marketed health product-related adverse reactions depends on health care professionals and consumers reporting them. Reporting rates determined on the basis of spontaneously reported post-marketing adverse reactions are generally presumed to underestimate the risks associated with health product treatments. Any serious cases of IVH or other serious or unexpected adverse reactions in patients receiving WinRho<sup>®</sup> SDF for any indication should be reported to Cangene Corporation or Health Canada:

**Any suspected adverse reaction can be reported via telephone, fax or email to:**

Safety Surveillance Officer  
Cangene Corporation Pharmacovigilance Unit  
155 Innovation Drive  
Winnipeg, MB R3T 5Y3  
Tel: 204-275-4509  
Fax: 204-275-4330  
Cell: 204-295-2935 (24 hour access)  
Toll free number (for USA and Canada) 800-768-2304 (24 hour access)  
Email: [Pharmacovigilance@cangene.com](mailto:Pharmacovigilance@cangene.com)

Canada Vigilance Program  
Marketed Health Products Directorate  
HEALTH CANADA  
Address Locator 0701C  
Ottawa, ON K1A 0K9  
Tel: 613-957-0337 or Fax: 613-957-0335  
To report an Adverse Reaction, consumers and Health Professionals may call toll free:  
Tel: 1-866-234-2345  
Fax: 1-866-678-6789  
[CanadaVigilance@hc-sc.gc.ca](mailto:CanadaVigilance@hc-sc.gc.ca)

The AR Reporting Form and the AR Guidelines can be found on the Health Canada web site or in *The Canadian Compendium of Pharmaceuticals and Specialties*.

[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/form/ar-ei\\_form\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/form/ar-ei_form_e.html)  
[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/guide/ar-ei\\_guide-ldir\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/guide/ar-ei_guide-ldir_e.html)

**For other inquiries, please contact Health Canada at:**

Marketed Health Products Directorate (MHPD)  
[MHPD\\_DPSC@hc-sc.gc.ca](mailto:MHPD_DPSC@hc-sc.gc.ca)  
Tel: 613-954-6522  
Fax: 613-952-7738

Cangene Corporation is committed to providing updated information to healthcare professionals to ensure WinRho<sup>®</sup> SDF is used safely and effectively. Should you have any questions regarding the use of WinRho<sup>®</sup> SDF, please contact Cangene Medical Affairs at 1-800-768-2304.

Maurice Genereux M.D.

*Original signed by*

Medical Director  
Cangene Corporation

**Avis aux hôpitaux**  
**Renseignements importants sur l'innocuité de WinRho<sup>MD</sup> SDF (immunoglobuline [humaine] Rho [D]) approuvés par Santé Canada**

**CANGENE**

**DATE : Le 22 Mars, 2010**

**Destinataire : Médecin-Chef**

Veillez distribuer cet avis au personnel de la banque de sang, des services d'hématologie et de médecine interne ainsi qu'à tous les autres membres du personnel pouvant être concernés.

**AFFICHEZ CET AVIS DANS VOTRE ÉTABLISSEMENT.**

**Objet : Risque d'hémolyse intravasculaire associé à WinRho<sup>MD</sup> SDF (immunoglobuline [humaine] Rho[D]) dans le traitement du purpura thrombocytopénique immun (PTI) – ajouts importants à la monographie**

La société Cangene, en collaboration avec Santé Canada, désire informer les professionnels de la santé de changements apportés à la monographie, soit l'ajout de nouvelles contre-indications et conditions d'utilisation, dans le traitement du PTI avec WinRho<sup>MD</sup> SDF.

De rares cas graves (parfois mortels) d'hémolyse intravasculaire et ses complications ont été signalés, à la suite de l'administration de WinRho<sup>MD</sup> SDF pour traiter un PTI.

**Nouvelles contre-indications au traitement du PTI :**

WinRho<sup>MD</sup> SDF ne **doit pas** être administré pour traiter un PTI dans les cas suivants :

- Le PTI est secondaire à un autre problème de santé tel que la leucémie, un lymphome ou une infection active causée par le virus d'Epstein-Barr ou le virus de l'hépatite C.
- Le patient est âgé et il présente une co-morbidité qui le prédispose à une réaction hémolytique aiguë ou ses complications.
- Un diagnostic d'anémie hémolytique auto-immune (syndrome d'Evans), de lupus érythémateux disséminé ou de syndrome des anticorps antiphospholipides a été établi chez le patient.
- Le patient souffre d'une déficience en IgA.

**Nouvelles conditions d'utilisation du produit pour traiter un PTI :**

Les patients atteints de PTI traités avec WinRho<sup>MD</sup> SDF devraient être étroitement surveillés en milieu hospitalier, pendant au moins huit heures après l'administration du produit. L'urine devrait être testée à l'aide de bandelette réactive pour la présence de sang avant l'administration du produit, puis 2, 4 et 8 heures après celle-ci.

Suite à la surveillance post commercialisation de WinRho<sup>MD</sup> SDF, réalisée entre mars 1995 et mars 2009, la société Cangene a signalé un total de 180 cas graves d'hémolyse intravasculaire soupçonnée et (ou) confirmée dans le monde. L'hémolyse a été jugée certaine chez 58 de ces cas,

probable chez 59 et possible chez 47. Dix-sept des 58 cas d'hémolyse intravasculaire jugée certaine ont été mortels. Treize patients avaient plus de 65 ans et 15 des 17 patients décédés avaient des antécédents de co-morbidité sous-jacente grave ayant pu induire ou exacerber un état pathologique causant la mort. Santé Canada a reçu 11 rapports de réaction hémolytique soupçonnée, associée à l'utilisation de WinRho<sup>MD</sup> SDF. De ce nombre, deux cas se sont avérés mortels.

Un nombre disproportionné de cas d'hémolyse intravasculaire a été rapporté chez des patients ayant un PTI secondaire à une malignité hématologique telle la leucémie ou un lymphome, ou à une infection active causée par le virus d'Epstein-Barr ou le virus de l'hépatite C. Les patients âgés (de plus de 65 ans) ayant une co-morbidité sont plus susceptibles de souffrir des complications d'une hémolyse, et d'en mourir. **WinRho<sup>MD</sup> SDF ne doit pas être administré pour traiter un PTI chez ces patients.**

Les médecins doivent envisager un autre traitement pour les patients chez qui on décèle une hémolyse (réticulocytose supérieure à 3 %) avant le traitement du PTI, ou qui présentent un risque élevé d'hémolyse (test de Coombs direct positif non relié à l'administration antérieure d'immunoglobuline).

Les patients devraient être placés sous observation en milieu hospitalier pendant **huit heures** après avoir reçu WinRho<sup>MD</sup> SDF pour traiter un PTI. L'absence de signes et (ou) de symptômes d'hémolyse intravasculaire durant ces huit heures ne signifie pas qu'une hémolyse intravasculaire ne surviendra pas. Si des signes et (ou) des symptômes d'hémolyse intravasculaire sont présents ou soupçonnés après l'administration de WinRho<sup>MD</sup> SDF, des épreuves de laboratoire incluant la détermination de l'hémoglobine plasmatique, de l'haptoglobine, de la LDH et de la bilirubine plasmatique (directe et indirecte) devraient être faits. Les médecins devraient renseigner leurs patients sur les risques et les avantages du traitement avec WinRho<sup>MD</sup> SDF et les informer des signes et des symptômes d'hémolyse intravasculaire s'ils reçoivent ce produit pour traiter un PTI.

Ces changements ne concernent pas les patients recevant WinRho<sup>MD</sup> SDF pour la prophylaxie de l'immunisation Rh. On rappelle aux professionnels de la santé de consulter la monographie canadienne pour tout renseignement concernant ce produit.

La gestion des effets indésirables liés à un produit de santé commercialisé dépend de leur déclaration par les professionnels de la santé et les consommateurs. Les taux de déclaration calculés à partir des effets indésirables signalés de façon spontanée après commercialisation des produits de santé sous-estiment généralement les risques associés aux traitements avec ces produits de santé. Tout cas grave d'hémolyse intravasculaire, ou tout autre effet indésirable grave ou imprévu chez des patients ayant reçu WinRho<sup>MD</sup> SDF, quelque soit l'indication, devrait nous être signalé ou signalé à Santé Canada :

**Tout effet indésirable soupçonné peut être déclaré par téléphone, télécopieur ou courriel au :**

Responsable de la vigilance et de l'innocuité  
Service de la pharmacovigilance  
La société Cangene  
155 Innovation Drive  
Winnipeg (Manitoba) R3T 5Y3  
Tél. : 204-275-4509

Télé. : 204-275-4330  
Cellulaire : 204-295-2935 (accès continu)  
Numéro sans frais aux États-Unis et au Canada : 800-768-2304 (accès continu)  
Courriel : [pharmacovigilance@cangene.com](mailto:pharmacovigilance@cangene.com)

Programme Canada Vigilance  
Direction des produits de santé commercialisés

SANTÉ CANADA

Indice postal : 0701C

Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Tél. : (613) 957-0337, téléc. : (613) 957-0335

Les consommateurs et les professionnels de la santé peuvent rapporter un effet indésirable en composant sans frais les numéros suivants :

Tél. : 1-866-234-2345

Téléc. : 1-866-678-6789

[CanadaVigilance@hc-sc.gc.ca](mailto:CanadaVigilance@hc-sc.gc.ca)

Le formulaire de déclaration des effets indésirables et les lignes directrices peuvent être obtenus sur le site Web de Santé Canada ou dans le *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques* du Canada.

[http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/ar-ei\\_form-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/ar-ei_form-fra.php)

<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/pubs/medeff/fs-if/2009-ar-ei-guide-prof/index-fra.php>

**Pour toute autre question, communiquez avec Santé Canada :**

Direction des produits de santé commercialisés (DPSC)

[MHPD\\_DPSC@hc-sc.gc.ca](mailto:MHPD_DPSC@hc-sc.gc.ca)

Tél. : (613) 954-6522

Téléc. : (613) 952-7738

La société Cangene s'engage à fournir aux professionnels de la santé des renseignements mis à jour afin que WinRho<sup>MD</sup> SDF soit utilisé de façon sécuritaire et efficace. Pour toute question concernant l'utilisation de ce produit, veuillez communiquer avec notre service des affaires médicales au 1-800-768-2304.

***Originale signée par***

Maurice Généreux M.D.

Directeur médical

La société Cangene