



PUBLIC COMMUNICATION
Health Canada Endorsed Important Safety Information Regarding
WinRho[®] SDF (Rh_o (D) Immune Globulin (Human))

DATE: March 22, 2010

Subject: Association of WinRho[®] SDF (Rh_o(D) Immune Globulin (Human)) with Intravascular Hemolysis in the Treatment of Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP)

Cangene Corporation, in consultation with Health Canada, is informing Canadian patients and healthcare professionals of important new safety information concerning the use of WinRho[®] SDF (Rho (D) Immune Globulin (Human)) for the treatment of immune thrombocytopenic purpura, also called immune thrombocytopenia, or ITP. WinRho[®] SDF belongs to a group of biological medicines derived from human plasma known as immunoglobulins. It is administered in hospitals by infusion through the veins.

There have been rare reports of a serious side effect, called intravascular hemolysis (IVH), following WinRho[®] SDF treatment for ITP. IVH occurs when red blood cells are broken down in the blood vessels, which can cause serious illness. Symptoms of IVH can occur hours to days after WinRho[®] SDF treatment. If you experience any of the following symptoms after receiving WinRho[®] SDF, you should call your doctor immediately:

- back pain,
- discoloured or darkened urine,
- decreased urine production,
- jaundice (yellow colour in skin or eyes),
- swelling,
- shortness of breath.

Between March 1995 and March 2009 worldwide there were 180 serious case reports of suspected and/or confirmed IVH reported to the manufacturer, Cangene Corporation. Of these, 58 case reports were considered definite IVH, and, although other factors were involved, 17 of these patients died. Thirteen of the patients who died were older than 65, and 15 of them also had other medical conditions which may have made the outcome worse. In Canada, 11 cases of suspected IVH have been reported to Health Canada. Two of these patients died.

New exclusion criteria (known as contraindications) and instructions for patient monitoring have been added to the WinRho[®] SDF prescribing information. The following patients **should not** be treated with WinRho[®] SDF for ITP:

- Patients who have leukemia or lymphoma (blood cancers)
- Patients who have infections with Epstein-Barr virus or with hepatitis C
- Patients who are older than 65 and who have other conditions which make them more likely to develop hemolysis, or to develop further health problems resulting from hemolysis
- Patients who may be likely to develop hemolysis, as a result of diseases such as autoimmune hemolytic anemia (Evan's Syndrome), Systemic Lupus Erythematosus (SLE) or anti-phospholipid antibody syndrome (APS)

In addition, patients receiving WinRho[®] SDF for ITP should be monitored by their healthcare providers for 8 hours after receiving their treatment, and their urine should be tested for the presence of blood before the infusion and 2, 4 and 8 hours after the infusion.

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[®] SDF for any reason 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)
E-mail: 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

The AR Reporting Form and the AR Guidelines can be found on the Health Canada website 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/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
Tel: (613) 954-6522
Fax: (613) 952-7738

Should you have any questions regarding the use of WinRho[®] SDF, please contact Cangene Medical Affairs/Pharmacovigilance at 1-800-768-2304 (toll-free) or via email at pharmacovigilance@cangene.com or medicalaffairs@cangene.com.

Sincerely,

original signed by

Maurice Généreux M.D.
Medical Director
Cangene Corporation

COMMUNICATION AU PUBLIC
Renseignements importants sur l'innocuité de WinRho^{MD} SDF (immunoglobuline [humaine] Rho [D]) approuvés par Santé Canada



DATE : Le 22 Mars, 2010

Objet : Risque d'hémolyse intravasculaire associé à WinRho^{MD} SDF (immunoglobuline (humaine) Rho[D]) dans le traitement du purpura thrombocytopénique immun (PTI)

La société Cangene, en collaboration avec Santé Canada, désire informer la population canadienne et les professionnels de la santé de données nouvelles concernant l'innocuité de WinRho^{MD} SDF (immunoglobuline [(humaine) Rho [D]) dans le traitement du purpura thrombocytopénique immun (PTI), aussi appelé thrombocytopénie immunitaire. WinRho^{MD} SDF fait partie d'un groupe de médicaments d'origine biologique dérivés de plasma humain, mieux connus sous le nom d'immunoglobulines. WinRho^{MD} SDF est administré par voie intraveineuse en milieu hospitalier.

Quelques rares cas d'un effet indésirable grave, appelé hémolyse intravasculaire, ont été signalés, à la suite de l'administration de ce produit dans des cas de PTI. L'hémolyse intravasculaire survient lorsque des globules rouges sont détruits dans les vaisseaux sanguins, ce qui peut causer par la suite de graves maladies. Les symptômes de l'hémolyse intravasculaire peuvent survenir quelques heures ou quelques jours après le traitement avec WinRho^{MD} SDF. Si vous éprouvez l'un des symptômes suivants après avoir reçu WinRho^{MD} SDF, communiquez sans tarder avec votre médecin :

- mal de dos,
- décoloration ou coloration foncée de l'urine,
- diminution de la quantité d'urine,
- jaunisse (coloration jaune de la peau ou du blanc de l'œil),
- gonflement,
- essoufflement.

Entre mars 1995 et mars 2009, nous avons reçu en provenance de divers pays 180 déclarations de cas graves d'hémolyse intravasculaire soupçonnée et (ou) confirmée. De ce nombre, 58 représentaient des cas d'hémolyse intravasculaire confirmée et — bien que d'autres facteurs aient été mis en cause, 17 patients en sont décédés. Parmi les patients décédés, treize avaient plus de 65 ans, et quinze avaient d'autres problèmes de santé qui ont possiblement empiré la situation. Au Canada, 11 cas d'hémolyse intravasculaire soupçonnée ont été signalés à Santé Canada. Deux patients en sont morts.

De nouveaux critères d'exclusion (ou contre-indications) et de nouvelles directives concernant le suivi des patients ont été ajoutés à la monographie de WinRho^{MD} SDF. Ainsi, les patients suivants ne **doivent pas** recevoir WinRho^{MD} pour traiter un PTI :

- Patients ayant la leucémie ou un lymphome (cancers du sang)
- Patients infectés par le virus d'Epstein-Barr ou le virus de l'hépatite C

- Patients âgés de plus de 65 ans ayant des problèmes de santé les rendant susceptibles d'avoir une hémolyse ou d'avoir des complications dues à l'hémolyse
- Patients susceptibles d'avoir une hémolyse par suite de maladies telles que l'anémie hémolytique auto-immune, le lupus érythémateux disséminé ou le syndrome des anticorps anti-phospholipides

En outre, les patients recevant WinRho^{MD} SDF pour traiter un PTI devraient être gardés sous observation en milieu hospitalier pendant huit heures après le traitement. Un test d'urine visant à déceler la présence de sang chez ces patients devraient être fait avant qu'ils ne reçoivent le traitement, puis 2, 4 et 8 heures après celui-ci.

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. Tout cas grave d'hémolyse intravasculaire ou tout autre effet indésirable grave ou imprévu chez des patients ayant reçu WinRho^{MD} SDF, pour quelque raison que ce soit, doit 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

Programme Canada Vigilance
Direction des produits de santé commercialisés
SANTÉ CANADA
Indice postal : 0701C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Tél. : (613) 957-0337, télé. : (613) 957-0335
Les consommateurs et les professionnels de la santé peuvent déclarer un effet indésirable en composant sans frais les numéros suivants :
Tél. : 1-866-234-2345
Télé. : 1-866-678-6789
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/pubs/medeff/_fs-if/2009-ar-ei-guide-patient/index-fra.php

Pour toute autre question, communiquez avec Santé Canada :

Direction des produits de santé commercialisés (DPSC)

MHPD_DPSC@hc-sc.gc.ca

Tél. : (613) 954-6522

Télec. : (613) 952-7738

Pour toute question concernant l'utilisation de WinRho^{MD} SDF, veuillez communiquer avec le service des affaires médicales ou de la pharmacovigilance de Cangene au numéro 1-800-768-2304 (sans frais) ou par courriel au pharmacovigilance@cangene.com ou au medicalaffairs@cangene.com.

Sincèrement,

originale signée par

Maurice Généreux, M.D.

Directeur médical

La société Cangene Corporation