



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

28 mai 2019

XELJANZ (tofacitinib) – Ne plus prescrire 10 mg deux fois par jour chez les patients ayant un risque élevé d'embolie pulmonaire.

Information destinée aux spécialistes en rhumatologie, en dermatologie et en hépato-gastro-entérologie.

Madame, Monsieur,

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA) et l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé (ANSM), Pfizer souhaite porter à votre connaissance les informations suivantes.

Les bénéfices et les risques de Xeljanz (tofacitinib) sont en cours de réévaluation par l'EMA dans toutes les indications autorisées à la suite de résultats issus de l'étude clinique en cours A3921133 montrant une augmentation du risque d'embolie pulmonaire (EP) avec tofacitinib à la dose de 10 mg deux fois par jour. Les mesures suivantes ont été convenues avec l'EMA et ce jusqu'à la fin de cette réévaluation.

Résumé

- Tofacitinib 10 mg deux fois par jour est contre-indiqué chez les patients présentant un ou plusieurs des critères suivants :
 - Utilisation de contraceptifs hormonaux combinés ou d'un traitement hormonal substitutif
 - Insuffisance cardiaque
 - Antécédent thromboembolique veineux, thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire
 - Trouble de la coagulation héréditaire
 - Tumeur maligne
 - Patients devant subir une chirurgie majeure
- Les facteurs de risque supplémentaires qui devraient être pris en compte pour déterminer le risque d'embolie pulmonaire sont : l'âge, l'obésité, le tabagisme et l'immobilisation.
- Les patients en cours de traitement à la dose de 10 mg deux fois par jour et présentant un risque important d'embolie pulmonaire relèvent d'une alternative thérapeutique.
- Les patients recevant le tofacitinib, quelle que soit l'indication, doivent être surveillés pour déceler les signes et les symptômes d'embolie pulmonaire et il doit leur être conseillé de consulter immédiatement un médecin s'ils présentent de tels signes ou symptômes.

Informations complémentaires

Tofacitinib est indiqué dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère ou du rhumatisme psoriasique actif modéré à sévère chez les patients adultes à une dose recommandée de 5 mg deux fois par jour. Tofacitinib est également indiqué dans le traitement de la rectocolite hémorragique active modérée à sévère à une dose recommandée de 10 mg deux fois par jour en traitement d'induction pendant 8 semaines, puis de 5 mg deux fois par jour en traitement d'entretien. Pour certains patients, la dose de 10 mg deux fois par jour en traitement d'entretien peut être utilisée. Veuillez-vous référer à la rubrique 4.2 du RCP pour une information complète sur la posologie.

L'étude A3921133 est un essai clinique ouvert visant à évaluer la tolérance de tofacitinib 5 mg deux fois par jour et de tofacitinib 10 mg deux fois par jour comparativement à un anti-TNF chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. L'étude a été demandée par les autorités sanitaires et visait à évaluer le risque d'événements cardiovasculaires associés au tofacitinib chez les patients de 50 ans et plus présentant au moins un facteur de risque cardiovasculaire, comme par exemple : tabagisme actif, hypertension artérielle, hypercholestérolémie, diabète, antécédents de maladie coronarienne, antécédents familiaux de maladie coronarienne, manifestations extra-articulaires associées à la polyarthrite rhumatoïde. La malignité était également un co-critère d'évaluation principal. Tous les patients inclus dans l'étude recevaient un traitement de fond à une dose stable de méthotrexate.

Sur la base de l'examen préliminaire des données de l'étude A3921133, l'incidence globale d'embolie pulmonaire par patient-années dans le groupe recevant 10 mg de tofacitinib deux fois par jour a été rapportée comme six fois plus élevée que dans le groupe contrôle anti-TNF et environ trois fois plus élevée que celle observée dans les autres études du programme tofacitinib. De plus, la mortalité toutes causes dans le groupe recevant 10 mg deux fois par jour était plus élevée que dans le groupe recevant le tofacitinib 5 mg deux fois par jour et le groupe anti-TNF.

Les résultats préliminaires de l'étude ont montré qu'il y avait 19 cas d'embolie pulmonaire sur 3884 patient-années dans le groupe recevant 10 mg de tofacitinib deux fois par jour contre 3 cas sur 3982 dans le groupe recevant un anti-TNF. De plus, il y a eu 45 décès toutes causes confondues sur 3884 patient-années dans le groupe recevant 10 mg deux fois par jour contre 25 cas sur 3982 patient-années dans le groupe anti-TNF.

Comme indiqué par le Comité de surveillance des données de tolérance (Data Safety Monitoring Board) et approuvé par les agences réglementaires, le titulaire d'AMM a modifié l'étude A3921133, les patients qui recevaient tofacitinib 10 mg deux fois par jour reçoivent désormais une dose de tofacitinib 5 mg deux fois par jour jusqu'à la fin de l'étude.

D'autres évaluations des données de l'étude A3921133 et leurs impacts potentiels sur les informations relatives au tofacitinib dans toutes ses indications actuellement approuvées sont actuellement en cours dans le cadre d'une procédure officielle de l'EMA.

Il est rappelé aux prescripteurs de respecter la dose autorisée de 5 mg deux fois par jour pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et du rhumatisme psoriasique. Les patients recevant tofacitinib, quelle que soit l'indication, doivent être surveillés pour déceler les signes et les symptômes d'embolie pulmonaire et il doit leur être conseillé de consulter immédiatement un médecin s'ils présentent de tels signes ou symptômes.

Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.

Pour plus d'information sur les médicaments, consultez ansm.sante.fr ou base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.



▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance renforcée qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté.

Point de contact

Information médicale de Pfizer au : +33 (0)1 58 07 34 40 ou www.pfizer.fr/contact

Pour plus d'informations, veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit de Xeljanz au lien suivant : https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xeljanz-epar-product-information_fr.pdf

Sincères salutations,



Tamas Koncz, MD, MSc, PhD
Chief Medical Officer, Inflammation and
Immunology
Pfizer Inc.



Dr Luca Mollo
Directeur Médical France
Pfizer



Benjamin Plouvier
Pharmacien Responsable
Intérimaire
Pfizer

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>