



Le 26 avril 2019

**Information importante concernant XELJANZ (tofacitinib): Risque accru d'embolie pulmonaire et de mortalité chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ayant reçu 10 mg deux fois par jour dans le cadre d'un essai clinique.**

Madame, Monsieur,

En accord avec Swissmedic, Pfizer souhaite vous informer des faits suivants:

**Résumé**

- **Dans un essai clinique mené actuellement chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) ayant reçu 10 mg de tofacitinib deux fois par jour, une augmentation du risque d'embolie pulmonaire et de mortalité globale a été rapportée. Cette étude porte sur des patients âgés de plus de 50 ans atteints de PR et présentant au moins un facteur de risque cardiovasculaire supplémentaire.**
- **Au cours de cet essai clinique, l'incidence globale des embolies pulmonaires était cinq fois plus élevée dans le groupe traité par 10 mg de tofacitinib deux fois par jour que dans le groupe de patients sous anti-TNF et cette incidence était également environ trois fois plus élevée que dans les groupes sous tofacitinib d'autres essais du programme d'études cliniques portant sur cette substance.**
- **Les médecins prescripteurs doivent demander aux patients, particulièrement s'ils sont nouvellement traités ou si la dose de tofacitinib a été modifiée, de consulter leur médecin traitant ou un autre médecin s'ils présentent des symptômes d'embolie pulmonaire, et ce quelle que soit l'indication ayant motivé le traitement.**

**Informations contextuelles**

Le tofacitinib est indiqué pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) et de l'arthrite psoriasique (APs), la dose recommandée étant de 5 mg deux fois par jour. Chez certains patients atteints de PR, on peut être amené à augmenter la posologie à 10 mg deux fois par jour en fonction de la réponse clinique.

L'étude A3921133 est une étude clinique ouverte visant à évaluer la sécurité du tofacitinib aux posologies de 5 mg deux fois par jour et 10 mg deux fois par jour par rapport à un inhibiteur du facteur de nécrose tumorale (anti-TNF) chez les patients atteints de PR. Cette étude a été exigée par les autorités de contrôle et elle a été conçue afin d'examiner le risque d'événements cardiovasculaires sous tofacitinib chez les patients âgés de plus de 50 ans présentant au moins un facteur de risque cardiovasculaire supplémentaire, comme par exemple un tabagisme actif, une hypertension artérielle, une hypercholestérolémie, un diabète sucré, des antécédents d'infarctus du myocarde, une anamnèse familiale de maladie coronarienne ou des manifestations extra-articulaires de la PR. Tous les patients ont été inclus dans l'étude avec une dose stable de méthotrexate en guise de traitement de fond.

Sur la base d'une analyse préliminaire des données de l'étude A3921133, un comité externe de surveillance des données concernant la sécurité a observé une différence statistiquement et cliniquement significative de l'incidence des embolies pulmonaires dans le groupe traité par 10 mg de tofacitinib deux fois par jour par rapport au groupe témoin sous anti-TNF. L'incidence globale par année-patient était plus que cinq fois plus élevée dans le groupe traité par 10 mg de tofacitinib deux fois par jour que dans le groupe témoin sous anti-TNF et environ trois fois plus élevée que l'incidence rapportée dans les autres essais menés dans le cadre du programme d'études portant sur le tofacitinib. En outre, la mortalité globale était également plus élevée dans le groupe traité par 10 mg de tofacitinib deux fois par jour que dans les groupes sous 5 mg de tofacitinib deux fois par jour ou sous anti-TNF.



Le titulaire de l'autorisation va par conséquent adapter le protocole de l'étude A3921133 de manière à substituer le traitement des patients sous 10 mg de tofacitinib deux fois par jour par un schéma posologique de 5 mg de tofacitinib deux fois par jour pour le reste de la durée de l'étude. Une analyse approfondie des données de l'étude A3921133 et de ses implications éventuelles pour le texte de l'information professionnelle dans toutes les indications actuellement approuvées pour Xeljanz est en cours à l'heure actuelle.

#### **Recommandation à l'intention des professionnels de la santé**

Les médecins prescripteurs doivent informer les patients traités par le tofacitinib, quelle que soit l'indication, qu'ils doivent être surveillés à la recherche de signes ou de symptômes d'embolie pulmonaire et qu'ils doivent immédiatement consulter leur/un médecin s'ils présentent les symptômes correspondants (par ex. toux, fréquence cardiaque au repos supérieure à 100/min (tachycardie), élévation de la fréquence respiratoire (tachypnée) avec difficulté respiratoire (dyspnée), crachats de sang (hémoptysie), troubles du rythme cardiaque, œdèmes et douleurs dans une jambe, douleurs thoraciques, anxiété et agitation, toux et/ou toux avec émission de sang, crépitations lors de la respiration, accès de sudation, vertiges ou perte de connaissance).

#### **Annnonce des effets indésirables**

Pour le signalement de tout effet indésirable d'un médicament (EI), Swissmedic recommande aux personnes concernées d'utiliser le système électronique EIViS, qui est l'outil de déclaration d'effets indésirables. Toutes les informations nécessaires sont disponibles sous [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch).

#### **Contact**

Si vous avez d'autres questions ou si vous avez besoin d'informations supplémentaires, veuillez vous adresser directement au service Pfizer Medical Information par téléphone au +41 43 495 71 11 ou par courrier électronique à l'adresse [EUMedinfo@pfizer.com](mailto:EUMedinfo@pfizer.com).

#### **Annexes**

Pour des informations plus détaillées, vous pouvez aussi vous référer à l'information professionnelle de Xeljanz disponible à l'adresse <http://www.swissmedicin.ch>.

Avec nos salutations les meilleures,

Dr méd. Rahel Troxler Saxer  
Medical Director  
Pfizer AG

Vanessa Kermer  
Head Regulatory Affairs  
Pfizer AG