



Le 24 février 2021

Objet : MISE EN GARDE IMPORTANTE CONCERNANT UN MÉDICAMENT – Risque de manifestations cardiovasculaires graves et de cancers (à l'exception du cancer de la peau non mélanique) lié à l'utilisation de XELJANZ/XELJANZ XR (tofacitinib) comparativement à un anti-TNF

Destinataires

Professionnels de la santé, y compris les suivants : rhumatologues, internistes, gastroentérologues, dermatologues, médecins de famille, généralistes et pharmaciens.

À l'attention des professionnels de la santé,

La présente lettre a pour but de vous communiquer des renseignements importants concernant l'innocuité de :

- XELJANZ et XELJANZ XR (tofacitinib) approuvés chez les adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) évolutive modérée ou sévère et
- XELJANZ approuvé pour le traitement de l'arthrite psoriasique évolutive et de la colite ulcéreuse (CU) évolutive modérée ou sévère.

Pour de plus amples renseignements sur les INDICATIONS et L'UTILISATION CLINIQUE, veuillez consulter la monographie approuvée du produit.

Des résultats relatifs aux coparamètres d'évaluation principaux de l'étude clinique de pharmacovigilance réglementaire sur l'innocuité ORAL Surveillance (A3921133; NCT02092467) qui a récemment pris fin ont permis d'établir que les manifestations cardiovasculaires graves (MCVG) représentent un nouveau risque important et que les cancers (à l'exclusion du cancer de la peau non mélanique) demeurent un risque important.

Risque de manifestations cardiovasculaires graves et de cancers (à l'exception du cancer de la peau non mélanique) lié à l'utilisation de XELJANZ/XELJANZ XR comparativement à un anti-TNF

Le 27 janvier 2021, Pfizer a fait connaître les résultats relatifs aux coparamètres principaux de l'étude ORAL Surveillance; veuillez consulter le communiqué de presse (en anglais) au www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-shares-co-primary-endpoint-results-post-marketing. Le principal objectif de cette étude clinique était d'évaluer l'innocuité de deux doses de XELJANZ (5 mg deux fois par jour et 10 mg deux fois par jour) comparativement à un inhibiteur du facteur de nécrose tumorale (anti-TNF) chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde qui avaient 50 ans ou plus et présentaient au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire (défini dans le protocole comme les suivants : tabagisme actuel, hypertension, taux de lipoprotéines de haute densité (HDL) < 40 mg/dL, diabète sucré, antécédents de coronaropathie, antécédents familiaux de maladie coronarienne précoce, atteinte extra-articulaire associée à la PR), dont certains

sont également des facteurs de risque connus du cancer. Les coparamètres d'évaluation principaux de cette étude étaient les MCVG confirmées et les cancers confirmés (à l'exception du cancer de la peau non mélanique). Les résultats ont indiqué que pour ces coparamètres d'évaluation principaux, les critères prédéfinis de non-infériorité n'ont pas été remplis et l'étude clinique ne pouvait pas démontrer la non-infériorité de XELJANZ par rapport à l'anti-TNF. Les premiers résultats portent à croire que ces risques sont associés à la fois à la posologie approuvée et aux schémas posologiques approuvés (5 mg deux fois par jour, et 10 mg deux fois par jour approuvé seulement dans la colite ulcéreuse).

Cette étude clinique devait porter sur au moins 1 500 sujets suivis pendant trois ans et un nombre ciblé de MCVG et de cancers (à l'exception du cancer de la peau non mélanique) devait être observé avant qu'elle ne soit considérée comme terminée. En tout, 4 362 sujets ont reçu les traitements à l'étude. Les analyses principales comprenaient 135 sujets présentant des MCVG confirmées et 164 sujets ayant des cancers confirmés (à l'exception du cancer de la peau non mélanique). Dans le groupe tofacitinib, il a été déterminé que les MCVG représentaient un nouveau risque important. L'infarctus du myocarde a été la MCVG la plus souvent signalée. Par ailleurs, les cancers (à l'exception du cancer de la peau non mélanique) demeurent un risque important. Le cancer du poumon a été le cancer le plus souvent signalé. Chez les sujets des deux groupes présentant une prévalence plus élevée de facteurs de risque de MCVG et de cancer connus (tels que l'âge avancé et le tabagisme), on a observé une fréquence accrue de manifestations.

Le 4 février 2021, la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis a publié un avis sur l'innocuité d'un médicament au sujet de ces résultats préliminaires; cet avis est accessible (en anglais) au www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/initial-safety-trial-results-find-increased-risk-serious-heart-related-problems-and-cancer-arthritis. Voici un extrait traduit de cette annonce de la FDA :

La Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis tient à informer le public que les résultats préliminaires d'une étude clinique sur l'innocuité indiquent qu'un risque accru de problèmes cardiaques graves et de cancers a été associé à Xeljanz et Xeljanz XR (tofacitinib), des médicaments utilisés pour traiter l'arthrite et la colite ulcéreuse, comparativement à un autre type de médicament appelé inhibiteur du facteur de nécrose tumorale (anti-TNF). La FDA avait demandé cette étude sur l'innocuité, qui a également évalué d'autres risques possibles, notamment le risque de caillots sanguins dans les poumons et de décès. Les résultats finaux de cette étude ne sont pas encore disponibles.

Nous évaluerons les résultats de l'étude clinique que nous avons reçus jusqu'ici et collaborerons avec le fabricant du médicament afin d'obtenir de plus amples renseignements dans les plus brefs délais. Nous publierons nos conclusions et nos recommandations finales à l'issue de notre analyse ou lorsque nous aurons d'autres renseignements à communiquer.

Les patients ne doivent pas cesser de prendre le tofacitinib sans avoir d'abord consulté leur professionnel de la santé, car cela pourrait entraîner une aggravation de leur état de santé. Si vous avez des questions ou des préoccupations, consultez votre professionnel de la santé.

Les professionnels de la santé doivent prendre en considération les bienfaits et les risques du traitement par le tofacitinib dans leur décision de le prescrire ou de poursuivre ce traitement chez un patient, et continuer de suivre les recommandations incluses dans les renseignements thérapeutiques du tofacitinib.

Pfizer collabore avec la FDA, Santé Canada et d'autres organismes de réglementation pour que tous les résultats et les analyses soient examinés dès qu'ils seront connus. De plus, Pfizer procède à

d'autres analyses afin de repérer tous les facteurs qui pourraient avoir contribué à l'augmentation des risques précitée et les utilisera pour instaurer toute autre mesure d'atténuation des risques nécessaire.

Renseignements destinés aux professionnels de la santé

- Prenez en considération les bienfaits et les risques du traitement par XELJANZ/XELJANZ XR dans votre décision de le prescrire ou de poursuivre ce traitement chez un patient.
- Conseillez les patients au sujet des risques et des bienfaits du traitement par XELJANZ/XELJANZ XR.
- Avisez les patients de ne pas cesser leur traitement par XELJANZ/XELJANZ XR sans avoir d'abord consulté leur professionnel de la santé et de s'adresser à ce dernier s'ils ont des questions ou des préoccupations.
- Continuez à suivre les recommandations incluses dans la monographie de XELJANZ/XELJANZ XR.

La présente lettre ne vise pas à faire une description complète des bienfaits et des risques du traitement par XELJANZ/XELJANZ XR. Pour obtenir de plus amples renseignements, veuillez consulter la monographie du produit et les renseignements destinés aux consommateurs, accessibles au <https://www.pfizer.ca/fr/xeljanz-tofacitinib-0>.

Pfizer, pour qui la sécurité des patients est d'une importance primordiale, surveille constamment l'innocuité de ses médicaments par des activités continues de pharmacovigilance. Nous tenions à ce que vous soyez informés de ces nouvelles données importantes concernant l'innocuité de XELJANZ/XELJANZ XR afin que vous en teniez compte dans les conseils que vous donnez à vos patients au sujet de l'emploi de ces médicaments.

Pour signaler un problème lié à la santé ou à l'innocuité :

La gestion des effets secondaires liés à un produit de santé commercialisé dépend de leur déclaration par les professionnels de la santé et les consommateurs. Tout effet secondaire grave ou imprévu chez les patients recevant XELJANZ/XELJANZ XR doit être signalé à Pfizer Canada SRI ou à Santé Canada.

Pfizer Canada SRI
17300, autoroute Transcanadienne
Kirkland (Québec)
H9J 2M5
Téléphone : 1-866-723-7111
Télécopieur : 1-855-242-5652

Vous pouvez signaler les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé à Santé Canada :

- En composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.
- En visitant la page Web MedEffet Canada (déclarations des effets indésirables; <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur.

Si vous avez des questions ou si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec le Service de l'information pharmaceutique de Pfizer, au 1-800-463-6001.

Cordiales salutations,

DocuSigned by:

D62C6DFD49824FC...

Vratislav Hadrava, M.D., Ph. D.
Vice-président et directeur médical
Pfizer Canada SRI