

**Importante mise à jour sur l'innocuité de XELJANZ^{MD}/XELJANZ^{MD} XR
(tofacitinib) –
Risque d'événements cardiovasculaires majeurs,
de cancer, de thrombose et d'infection**



12 janvier 2022

Destinataires

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

Messages clés

- **Dans le cadre d'une étude sur l'innocuité menée après l'approbation, des événements cardiovasculaires majeurs (ÉCM), dont des infarctus du myocarde non mortels, ont été observés plus fréquemment avec XELJANZ (tofacitinib) (à 5 mg 2 f.p.j. (2 fois par jour) ou à 10 mg 2 f.p.j.) qu'avec les inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF) chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) qui avaient 50 ans ou plus et au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire (CV).**
- **L'étude sur l'innocuité a également révélé une fréquence accrue des cancers, y compris de cancer du poumon et de lymphome, chez les patients atteints de PR âgés de 50 ans ou plus et présentant au moins un autre facteur de risque CV qui étaient traités par XELJANZ (à 5 mg 2 f.p.j. ou à 10 mg 2 f.p.j.), comparativement aux patients qui recevaient des inhibiteurs du TNF.**
- **Une fréquence plus élevée de la mortalité de toutes causes, y compris de décès subit d'origine CV, de thrombose et d'infection grave a été observée chez les patients qui ont reçu XELJANZ à 10 mg 2 f.p.j. comparativement aux patients qui ont reçu XELJANZ à 5 mg 2 f.p.j. ou un inhibiteur du TNF.**
- **Recommandations à l'intention des professionnels de la santé :**
 - **XELJANZ/XELJANZ XR doit être évité chez les patients exposés à un risque accru de thrombose.**
 - **Il faut administrer XELJANZ/XELJANZ XR avec prudence aux patients âgés, en particulier aux patients de plus de 65 ans, aux patients qui sont des fumeurs ou d'anciens fumeurs et aux patients qui présentent d'autres facteurs de risque CV ou de cancer.**
 - **Chez les patients atteints de colite ulcéreuse, utiliser la dose efficace la plus faible possible de XELJANZ pendant la durée de**

- traitement la plus courte possible pour obtenir ou maintenir une réponse thérapeutique.**
- **Pendant et après le traitement par XELJANZ/XELJANZ XR, les patients doivent faire l'objet d'une étroite surveillance visant à détecter tout signe ou symptôme d'infection.**
 - **Pour garantir que les bienfaits l'emportent sur les risques chez les patients qui reçoivent XELJANZ/XELJANZ XR, son emploi approuvé pour le traitement de la PR se limite maintenant à certains patients après une réponse inadéquate ou une intolérance au méthotrexate (MTX) et à un traitement par au moins un antirhumatismal modificateur de la maladie (ARMM). La monographie de produit canadienne de XELJANZ/XELJANZ XR a été mise à jour et inclut désormais le risque d'ÉCM et de cancers à la section *Mises en garde et précautions importantes*.**

Problème

Une étude sur l'innocuité menée après l'approbation chez des patients atteints de PR qui avaient 50 ans ou plus et au moins un autre facteur de risque CV a montré un risque accru d'ÉCM et de cancer chez les patients traités par XELJANZ (à 5 mg 2 f.p.j. ou à 10 mg 2 f.p.j.) que chez ceux qui recevaient des inhibiteurs du TNF. Le risque de thrombose était plus élevé dans le groupe XELJANZ à 10 mg 2 f.p.j. que dans le groupe inhibiteurs du TNF.

Produits visés

XELJANZ (tofacitinib) en comprimés dosés à 5 mg et à 10 mg

XELJANZ XR (tofacitinib) en comprimés de 11 mg à libération prolongée

Renseignements générauxLe [6 avril 2021](#), Santé Canada a annoncé que XELJANZ/XELJANZ XR ferait l'objet d'un examen de l'innocuité à la suite de l'observation d'une augmentation du risque d'ÉCM et de cancer au cours de l'étude clinique menée après l'approbation (étude A3921133). Cette étude clinique visait à évaluer l'innocuité à long terme de deux doses différentes de XELJANZ (5 mg 2 f.p.j. et 10 mg 2 f.p.j.) chez des patients atteints de PR âgés de 50 ans ou plus et qui présentaient au moins un autre facteur de risque CV.

Santé Canada a terminé l'examen des données relatives à l'innocuité et a déterminé que les patients traités par XELJANZ (à 5 mg 2 f.p.j. ou à 10 mg 2 f.p.j.) présentaient un risque accru d'ÉCM et de cancer, comparativement à ceux qui recevaient des inhibiteurs du TNF. De plus, une fréquence plus élevée de la mortalité de toutes causes, y compris de décès subit d'origine CV, de thrombose et d'infection grave a été observée chez les patients qui avaient reçu XELJANZ à 10 mg 2 f.p.j., comparativement aux patients qui avaient reçu XELJANZ à 5 mg 2 f.p.j. ou un inhibiteur du TNF. En réponse à ces inquiétudes relatives à l'innocuité, Santé Canada a travaillé avec Pfizer Canada SRI pour mettre à jour la monographie de produit canadienne de XELJANZ/XELJANZ XR afin d'y inclure ces risques. Qui plus est, l'indication pour le traitement de la PR a été modifiée (voir le texte mis à jour, en gras, ci-dessous).

XELJANZ/XELJANZ XR a reçu une autorisation de commercialisation au Canada pour les indications suivantes :

Polyarthrite rhumatoïde

XELJANZ/XELJANZ XR, pris en association avec du MTX, est indiqué pour atténuer les signes et les symptômes de la polyarthrite rhumatoïde chez les adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde évolutive modérée ou sévère qui ont eu une réponse insatisfaisante au MTX **et à un traitement par au moins un ARMM**. En cas d'intolérance au MTX **ou à d'autres ARMM**, les médecins peuvent envisager l'utilisation de XELJANZ/XELJANZ XR en monothérapie. Il n'est pas recommandé d'utiliser XELJANZ/XELJANZ XR en association avec des ARMM biologiques ou des immunosuppresseurs puissants comme l'azathioprine et la cyclosporine.

Arthrite psoriasique

XELJANZ, pris en association avec du MTX ou un autre ARMM synthétique classique, est indiqué pour atténuer les signes et les symptômes de l'arthrite psoriasique chez les adultes atteints d'arthrite psoriasique évolutive qui ont eu une réponse insatisfaisante à un traitement antérieur par un ARMM. Il n'est pas recommandé d'utiliser XELJANZ en association avec des ARMM biologiques ou des immunosuppresseurs puissants comme l'azathioprine et la cyclosporine.

Colite ulcéreuse

XELJANZ est indiqué pour le traitement de la colite ulcéreuse évolutive modérée ou sévère chez les adultes qui ont eu une réponse insatisfaisante, une perte de la réponse ou une intolérance au traitement classique de la colite ulcéreuse ou à un inhibiteur du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α). Il n'est pas recommandé d'utiliser XELJANZ en association avec des traitements biologiques contre la colite ulcéreuse ni avec des immunosuppresseurs puissants, comme l'azathioprine et la cyclosporine.

Renseignements destinés aux consommateurs

XELJANZ/XELJANZ XR (tofacitinib) est utilisé pour le traitement des adultes qui présentent une inflammation évolutive des articulations modérée ou sévère (polyarthrite rhumatoïde), une inflammation évolutive des articulations accompagnée de plaques de peau sèche et squameuse (arthrite psoriasique) ou une inflammation évolutive modérée ou sévère du côlon et du rectum (colite ulcéreuse), lorsque les autres médicaments ne sont pas efficaces. XELJANZ/XELJANZ XR est généralement prescrit en association avec d'autres médicaments, comme le méthotrexate.

On a rapporté des cas de problèmes cardiaques graves (crise cardiaque, accident vasculaire cérébral ou décès d'origine cardiovasculaire) et de cancer chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde traités par XELJANZ/XELJANZ XR.

Recommandations à l'intention des consommateurs :

- Discutez avec votre professionnel de la santé des facteurs de risque cardiovasculaire possibles avant de commencer à prendre XELJANZ/XELJANZ XR

XR.

- Si vous présentez des signes ou des symptômes d'un problème cardiaque, cessez de prendre XELJANZ/XELJANZ XR et communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé. Les symptômes peuvent comprendre les suivants :
 - apparition ou aggravation d'une douleur dans la poitrine;
 - essoufflement;
 - battements de cœur irréguliers; ou
 - enflure des jambes.
- Si vous avez ou avez eu un cancer, quel qu'il soit, parlez-en à votre professionnel de la santé avant de prendre XELJANZ/XELJANZ XR.
- Il faut savoir que des caillots sanguins potentiellement mortels peuvent se former dans les bras ou les jambes (thrombose veineuse profonde), les artères (thrombose artérielle) ou les poumons (embolie pulmonaire) de certaines personnes qui prennent XELJANZ/XELJANZ XR.
- Cessez de prendre XELJANZ/XELJANZ XR et obtenez immédiatement des soins médicaux en cas de signes ou de symptômes d'un caillot sanguin dans une jambe ou un bras (p. ex., enflure, douleur ou sensibilité dans la jambe ou le bras) ou un poumon (p. ex., douleur dans la poitrine ou essoufflement soudains et inexplicables).
- Communiquez avec votre professionnel de la santé si vous constatez tout signe ou symptôme d'une infection (fièvre, sueurs, frissons, toux, etc.). En cas d'infection grave, cessez de prendre XELJANZ/XELJANZ XR et communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé.

Les patients doivent communiquer avec leur professionnel de la santé s'ils veulent obtenir de plus amples renseignements sur ces nouvelles données en matière d'innocuité.

Renseignements destinés aux professionnels de la santé

On recommande aux professionnels de la santé de :

- Évaluer les risques et les bienfaits du traitement par XELJANZ/XELJANZ XR avant sa mise en route ou sa poursuite chez un patient, en particulier chez les patients âgés, les patients qui sont des fumeurs ou d'anciens fumeurs, les patients qui présentent d'autres facteurs de risque cardiovasculaire ou de cancer, les patients chez lesquels un cancer apparaît et ceux qui sont atteints d'un cancer.
- Aviser les patients que XELJANZ/XELJANZ XR peut accroître le risque d'ÉCM, y compris l'infarctus du myocarde non mortel. Tous les patients, en particulier les patients âgés, les patients qui sont des fumeurs ou d'anciens fumeurs et les patients qui présentent d'autres facteurs de risque cardiovasculaire, doivent être attentifs aux signes et aux symptômes de manifestations cardiovasculaires.
- Aviser les patients que XELJANZ/XELJANZ XR peut accroître le risque de certains cancers et qu'on a rapporté des cas de cancer du poumon, de lymphome et

d'autres cancers chez des patients traités par XELJANZ. Indiquer aux patients qu'ils doivent informer leur professionnel de la santé s'ils ont, ou ont eu, un cancer, et ce, quel qu'il soit.

- Informer les patients qu'ils doivent cesser de prendre XELJANZ/XELJANZ XR et communiquer avec leur professionnel de la santé immédiatement s'ils présentent des symptômes de thrombose (essoufflement soudain, douleur à la poitrine s'aggravant avec la respiration, enflure au niveau d'une jambe ou d'un bras, douleur ou sensibilité dans la jambe, rougeur ou changement de couleur de la peau de la jambe ou du bras touché). XELJANZ/XELJANZ XR ne doit pas être administré aux patients exposés à un risque accru de thrombose.
- Chez les patients atteints de colite ulcéreuse, utiliser la dose efficace la plus faible possible de XELJANZ pendant la durée de traitement la plus courte possible pour obtenir ou maintenir une réponse thérapeutique.
- Utiliser XELJANZ à 5 mg 2 f.p.j. ou XELJANZ XR à 11 mg 1 f.p.j. pour le traitement de la PR et XELJANZ à 5 mg 2 f.p.j. pour le traitement de l'arthrite psoriasique.
- Surveiller étroitement les patients pendant et après le traitement par XELJANZ/XELJANZ XR pour détecter tout signe ou symptôme d'infection. En présence d'une infection grave, d'une infection opportuniste ou d'une septicémie, il faut interrompre l'administration de XELJANZ/XELJANZ XR. Si un patient contracte une nouvelle infection pendant le traitement par XELJANZ/XELJANZ XR, il doit se soumettre rapidement à des examens diagnostiques complets adaptés à son état immunodéprimé et commencer le traitement antimicrobien qui s'impose.
- Veiller à ce que les bienfaits l'emportent sur les risques pour les patients traités par XELJANZ/XELJANZ XR. L'emploi approuvé de XELJANZ/XELJANZ XR dans le traitement de la PR est maintenant limité à certains patients qui n'ont pas répondu adéquatement ou qui sont intolérants au MTX et à au moins un ARMM.

Mesures prises par Santé Canada

Santé Canada a travaillé avec Pfizer Canada SRI pour mettre à jour la monographie de produit canadienne de XELJANZ/XELJANZ XR. Santé Canada communique aux professionnels de la santé et aux Canadiens ces renseignements importants relatifs à l'innocuité par l'intermédiaire de [la base de données des rappels et avis de sécurité](#) sur le site Web de Canadiens en santé. Cette communication sera également diffusée au moyen du système de notification d'avis électronique de MedEffet^{MC}, de même que dans les médias sociaux, dont LinkedIn et Twitter.

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

La capacité de Santé Canada à surveiller l'innocuité des produits de santé commercialisés dépend de la déclaration des effets indésirables et des incidents relatifs aux dispositifs médicaux 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 déclarer à Santé Canada les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- 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.

Pour toute autre demande concernant les produits de santé liés à ce communiqué, veuillez communiquer avec Santé Canada :

Direction des produits de santé commercialisés
Courriel : hc.mhpd-dpsc.sc@hc-sc.gc.ca
Téléphone : 613-954-6522
Télécopieur : 613-952-7738

Cordiales salutations,

DocuSigned by:

D62C6DFD49824FC...

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