

**Importante mise à jour sur l'innocuité dans la monographie de
XELJANZ^{MD}/XELJANZ^{MD} XR (tofacitinib) –
Risque de thrombose**



2019/12/02

Destinataires

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

Messages clés

- **Dans une vaste étude de pharmacovigilance toujours en cours, une fréquence accrue de thrombose, y compris l'embolie pulmonaire, la thrombose veineuse profonde et la thrombose artérielle, a été observée chez les patients qui ont reçu XELJANZ (tofacitinib).**
- **L'étude a révélé que chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ayant au moins un facteur de risque cardiovasculaire, la dose ne doit pas être doublée à cause du risque de thrombose.**
- **On recommande aux professionnels de la santé de :**
 - **Ne pas administrer XELJANZ/XELJANZ XR aux patients exposés à un risque 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 polyarthrite rhumatoïde et XELJANZ à 5 mg 2 f.p.j. pour le traitement de l'arthrite psoriasique.**
 - **Surveiller tout signe ou symptôme de thrombose, y compris la thrombose veineuse profonde, la thrombose artérielle et l'embolie pulmonaire, chez les patients qui prennent XELJANZ/XELJANZ XR. Si des symptômes de ces affections se manifestent, arrêter l'administration de XELJANZ/XELJANZ XR et évaluer promptement le patient.**
- **La monographie canadienne de XELJANZ/XELJANZ XR a été mise à jour et inclut désormais cette nouvelle mise en garde sur la thrombose à la section *Mises en garde et précautions*.**

Quel est le problème ?

Dans une vaste étude de pharmacovigilance toujours en cours, une fréquence accrue de thrombose, y compris l'embolie pulmonaire, la thrombose veineuse profonde et la thrombose artérielle, a été observée chez les patients qui ont reçu XELJANZ (tofacitinib). La monographie canadienne de XELJANZ/XELJANZ XR a récemment été mise à jour compte tenu du risque de thrombose associé à l'utilisation de XELJANZ/XELJANZ XR.

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

Contexte

Dans une vaste étude de pharmacovigilance toujours en cours (étude A3921133), une fréquence accrue de thrombose, y compris l'embolie pulmonaire, la thrombose veineuse profonde et la thrombose artérielle, a été observée chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde. L'étude a révélé une fréquence plus élevée de mortalité de toutes causes, y compris le décès subit d'origine cardiovasculaire, et de thrombose chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde âgés de 50 ans et plus ayant au moins un facteur de risque cardiovasculaire 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.

Le [15 mars 2019](#), Santé Canada a annoncé qu'elle procédait à un examen de l'innocuité après la découverte de problèmes liés à l'innocuité dans le cadre de cette étude clinique en cours. Santé Canada a par conséquent examiné les données provisoires de l'étude. En réponse à ces inquiétudes relatives à l'innocuité, Santé Canada a travaillé en collaboration avec Pfizer Canada SRI pour mettre à jour la monographie canadienne de XELJANZ/XELJANZ XR. Le risque accru de thrombose a été inclus dans l'encadré *Mises en garde et précautions importantes* de la monographie canadienne de XELJANZ/XELJANZ XR. Les sections *Effets indésirables* et *Renseignements pour le consommateur* de la monographie ont également été mises à jour pour inclure ces nouveaux renseignements en matière d'innocuité.

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 méthotrexate (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. En cas d'intolérance au MTX, les médecins peuvent envisager l'utilisation de XELJANZ/XELJANZ XR en monothérapie.

Arthrite psoriasique

XELJANZ, pris en association avec du méthotrexate (MTX) ou un autre antirhumatismal modificateur de la maladie (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.

Information à l'intention des 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.

Des caillots sanguins potentiellement mortels dans les bras ou les jambes (thrombose veineuse profonde), les artères (thrombose artérielle) ou les poumons (embolie pulmonaire) ont été observés chez des patients qui recevaient XELJANZ/XELJANZ XR.

Avant de prendre XELJANZ/XELJANZ XR, les patients doivent informer leur professionnel de la santé dans les cas suivants :

- Ils ont déjà eu des caillots sanguins dans les jambes (thrombose veineuse profonde) ou les poumons (embolie pulmonaire), ou on leur a dit qu'ils risquaient d'en avoir;
- Ils ont des problèmes de coagulation sanguine (thrombophilie);
- Ils ressentent une douleur dans la poitrine (angine de poitrine);
- Ils sont atteints d'insuffisance cardiaque ou de tout autre problème cardiaque.

Les patients traités par XELJANZ ou XELJANZ XR qui présentent des signes ou des symptômes d'un caillot sanguin dans une jambe (p. ex., enflure, douleur ou sensibilité dans la jambe) ou un poumon (p. ex., douleur dans la poitrine ou essoufflement soudains et inexplicables) doivent cesser de prendre le médicament et obtenir des soins médicaux immédiatement.

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.

Information à l'intention des professionnels de la santé

On recommande aux professionnels de la santé de :

- Ne pas administrer XELJANZ/XELJANZ XR aux patients exposés à un risque 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 polyarthrite rhumatoïde et XELJANZ à 5 mg 2 f.p.j. pour le traitement de l'arthrite psoriasique.
- Surveiller tout signe ou symptôme de thrombose, y compris la thrombose veineuse profonde, la thrombose artérielle et l'embolie pulmonaire chez les patients qui prennent XELJANZ/XELJANZ XR. Si des symptômes de thrombose veineuse profonde, de thrombose artérielle ou d'embolie pulmonaire se manifestent, arrêter l'administration de XELJANZ/XELJANZ XR et évaluer promptement le patient.
- Renseigner les patients sur le risque de thrombose associé à XELJANZ/XELJANZ XR et leur recommander de consulter immédiatement un médecin s'ils constatent l'apparition des symptômes mentionnés ci-dessus.

Mesures prises par Santé Canada

Santé Canada a travaillé en collaboration avec Pfizer Canada SRI pour mettre à jour la monographie canadienne de XELJANZ/XELJANZ XR. Santé Canada communique aux professionnels de la santé et aux Canadiens ces renseignements importants en matière d'innocuité par l'intermédiaire de [la base de données des rappels et des avis de sécurité sur le site Web de Canadiens en santé](http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/index-fra.php) (<http://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/index-fra.php>). Cette communication sera également diffusée au moyen du système de notification d'avis électronique de MedEffet^{MC}, de même que dans les médias sociaux, sur 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

Pour corriger votre adresse postale ou numéro de télécopieur, veuillez communiquer avec Pfizer Canada.

Vous pouvez signaler les effets secondaires soupçonnés associés à l'utilisation de 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](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 d'autres renseignements concernant les produits de santé reliés à cette communication, veuillez communiquer avec Santé Canada :

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

Sincères salutations,



I

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