

Zurich, février 2021

# Communication importante sur XELJANZ® (tofacitinib)

## Suppression de la posologie de 10 mg 2x/jour dans la polyarthrite rhumatoïde et informations supplémentaires sur le risque accru de thromboembolie veineuse et la mortalité globale.

### Résumé

- Dans une étude PASS (Post Authorization Safety Surveillance), une augmentation dose-dépendante des cas d'embolie pulmonaire (EP) a été observée chez les patients traités par XELJANZ® par rapport à un inhibiteur du TNF (TNFi). Les participants étaient des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) âgés de ≥50 ans et présentant au moins un facteur de risque cardiovasculaire.
- L'étude a enregistré une mortalité globale accrue chez les patients traités par XELJANZ® 10 mg 2x/jour (BID) par rapport à ceux recevant XELJANZ® 5 mg BID ou un TNFi.
- Swissmedic a donc décidé que la dose de 10 mg BID pour le traitement de la PR ne présentait plus un rapport bénéfice-risque favorable. De ce fait, cette dose n'est plus autorisée pour le traitement de la PR.
- La seule dose de XELJANZ® autorisée en Suisse pour le traitement de la PR est de 5 mg BID.
- Les professionnels de santé doivent évaluer les facteurs de risque de thromboembolie veineuse (TEV) des patients avant et pendant le traitement. Examinez sans délai les patients présentant des signes et symptômes de TEV. Arrêtez le traitement par XELJANZ® chez les patients suspects de TEV, quelle que soit la dose ou l'indication.

Madame, Monsieur,

En accord avec Swissmedic, Pfizer souhaite vous communiquer les informations suivantes:

### Contexte

En avril 2019, les professionnels de santé en Suisse ont été informés d'une augmentation des cas d'EP observée chez les patients traités par XELJANZ® par rapport à un TNFi dans une vaste étude PASS randomisée en cours. Dans cette étude des patients âgés de ≥50 ans ayant une PR et au moins un facteur de risque cardiovasculaire ont été traités par XELJANZ® 5 mg BID, XELJANZ® 10 mg BID ou un TNFi. Dans l'analyse ad hoc la plus récente de l'étude, chez les patients traités par XELJANZ® 5 mg BID, le risque d'EP (taux d'incidence [intervalle de confiance à 95%] pour 100 années-patients: 0.27 [0.12–0.52]) était accru par rapport aux TNFi (0.09 [0.02–0.26]) et s'amplifiait encore avec 10 mg BID (0.54 [0.32–0.87]).

Dans la même étude, une mortalité totale accrue a été observée chez les patients traités par XELJANZ®. Les taux d'incidence (IC à 95%) étaient de 0.89 (0.59–1.29) pour 10 mg BID, 0.57 (0.34–0.89) pour 5 mg BID et 0.27 (0.12–0.51) pour les TNFi.

### Recommandations aux professionnels de santé

La dose de 10 mg BID ne doit pas être utilisée pour le traitement de la PR. XELJANZ® 5 mg BID est la seule dose recommandée pour la PR et l'arthrite psoriasique; elle est aussi autorisée pour le traitement d'entretien de la colite ulcéreuse (CU).

Les facteurs de risque de TEV des patients doivent être évalués avant et pendant le traitement par XELJANZ®. Examinez immédiatement les patients présentant des signes et symptômes de TEV et arrêtez le traitement par XELJANZ® chez les patients suspects de TEV, quelle que soit la dose ou l'indication.

En raison de la suppression de la dose de 10 mg BID, les recommandations d'ajustement posologique ont été actualisées:

Chez les patients PR recevant des inhibiteurs puissants du CYP3A4 (tels que kétoconazole) ou du CYP2C19 (tels que fluconazole), la dose de 5 mg de XELJANZ® 1x par jour ne doit pas être dépassée.

Chez les patients PR présentant une altération modérée de la fonction hépatique ou une altération modérée ou sévère de la fonction rénale, la dose de 5 mg 1x par jour ne doit pas être dépassée. XELJANZ® reste contre-indiqué dans l'insuffisance hépatique sévère.

XELJANZ® 10 mg BID reste autorisé pour l'instauration du traitement de la CU et en cas d'échec thérapeutique dans cette indication.

### Annonce d'effets indésirables d'un médicament

Pour les annonces d'effets indésirables (EI) d'un médicament, Swissmedic recommande d'utiliser le portail d'annonce Electronic Vigilance System (EIViS) développé à cette fin. Vous trouverez toutes les informations nécessaires à ce sujet sur [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch).

### Contact

Pour toute question ou tout renseignement complémentaire, veuillez-vous adresser à Pfizer Medical Information, tél. +41 (0) 43 49 571 11, ou à [EUMedinfo@pfizer.com](mailto:EUMedinfo@pfizer.com).

### Annexes

Pour de plus amples informations, veuillez consulter aussi l'information professionnelle de XELJANZ® sur <http://www.swissmedicinfo.ch>

*Avec nos meilleures salutations,*

*Dr. med. Rahel Troxler Saxer, Medical Director  
Vanessa Kermer, Head Regulatory Affairs*

Pfizer AG  
Schärenmoosstrasse 99  
8052 Zurich