



DÉCISIONS EUROPÉENNES - AVIS DU PRAC

PUBLIÉ LE 04/11/2022

Retour d'information sur le PRAC de novembre 2022 (24 - 27 octobre)

Le comité de pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a émis plusieurs recommandations pour réduire le risque d'effets indésirables graves avec les inhibiteurs de Janus Kinase utilisés dans le traitement de maladies inflammatoires chroniques.

Le PRAC a conclu que les saignements menstruels abondants peuvent être considérés comme un effet indésirable des vaccins contre le Covid-19 Comirnaty (Pfizer) et Spikevax (Moderna).

Par ailleurs, le PRAC alerte les professionnels de santé sur l'utilisation de vaccins vivants atténués chez les nourrissons dont la mère a reçu de l'ustekinumab (Stelara) pendant la grossesse, un médicament utilisé pour traiter notamment le psoriasis en plaques, la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique. L'administration de vaccins vivants atténués chez les nourrissons qui ont été exposés à l'ustekinumab in utero n'est pas recommandée pendant les six mois suivant la naissance ou jusqu'à ce que les taux sériques d'ustekinumab du nourrisson soient indétectables. Si les taux sériques d'ustekinumab du nourrisson sont indétectables et en cas de bénéfice clinique important pour le nourrisson, l'administration d'un vaccin vivant atténué peut être envisagée avant les six mois du nourrisson.

Enfin, le PRAC confirme le retrait des autorisations de mise sur le marché des médicaments contre l'obésité à base d'amfépramone suite à un réexamen des données. Ce médicament n'est plus utilisé en France depuis 1999.

Inhibiteurs de Janus Kinase (JAK) utilisés dans les maladies inflammatoires chroniques : recommandations du PRAC pour réduire le risque d'effets secondaires graves

Le comité de pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a émis plusieurs recommandations afin de réduire le risque d'effets secondaires graves (troubles cardiovasculaires, caillots sanguins, infections graves, cancers) associés aux inhibiteurs de Janus Kinase (JAK), quand ces médicaments sont utilisés dans le traitement de maladies inflammatoires chroniques.

Le comité a recommandé que :

- **Ces médicaments ne soient utilisés qu'en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée** chez les patients :
- Âgés de plus de 65 ans
- Avec des facteurs de risque d'événements cardiovasculaires majeurs (tels qu'une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral)
- Avec des facteurs de risque de cancer
- Présentant un tabagisme (présent ou passé) ;

- **Les inhibiteurs de JAK soient utilisés avec prudence** chez les patients présentant des facteurs de risque de caillots sanguins dans les poumons et dans les veines profondes (risque de thromboembolie veineuse) ;
- **La posologie soit réduite** pour certains groupes de patients présentant un risque de thromboembolie veineuse, de cancer ou d'évènements cardiovasculaires majeurs.

Les inhibiteurs de JAK concernés par ces recommandations sont les suivants :

- Olumiant (baricitinib)
- Xeljanz (tofacitinib)
- Rinvoq (upadacitinib)
- Jyseleca (filgotinib)
- Cibinqo (abrocitinib).

Ces recommandations font suite à l'examen approfondi des données d'utilisation des inhibiteurs de JAK, notamment les résultats finaux d'un essai clinique portant sur Xeljanz (tofacitinib) et les conclusions préliminaires d'une étude observationnelle portant sur Olumiant (baricitinib). Lors de la revue des données, le PRAC a consulté un groupe d'experts constitué de rhumatologues, dermatologues, gastro-entérologues et des représentants de patients. La revue des données a permis de confirmer que Xeljanz augmente le risque d'évènements cardiovasculaires majeurs, de cancer, de thromboembolie veineuse, d'infections graves et de décès toutes causes confondues par rapport aux anti-TNF-alpha.

Le PRAC a désormais conclu que ces résultats de sécurité s'appliquent à toutes les utilisations approuvées des inhibiteurs de JAK dans les maladies inflammatoires chroniques (polyarthrite rhumatoïde, rhumatisme psoriasique, arthrite juvénile idiopathique, spondylarthrite ankylosante, rectocolite hémorragique, dermatite atopique, pelade).

La revue du PRAC ne concernait pas les inhibiteurs de JAK utilisés en hématologie pour le traitement de troubles myéloprolifératifs, Jakavi (ruxolitinib) et Inrebic (fédratinib).

Nous rappelons que des mesures de réduction du risque sont déjà en place pour Xeljanz. L'information sur le produit (RCP et notice) a été mise à jour en 2021 afin de refléter l'augmentation observée du risque d'évènements cardio-vasculaires majeurs et de cancer.

L'information sur le produit des inhibiteurs de JAK utilisés dans le traitement de maladies inflammatoires chroniques sera mise à jour avec les nouvelles recommandations et mises en garde. Le matériel éducationnel destiné aux patients et aux professionnels de santé sera également révisé en conséquence. Les patients qui ont des questions concernant leur traitement ou les risques d'effets secondaires graves associés doivent contacter leur médecin.

Un courrier sera adressé aux professionnels de santé concernés pour les informer des recommandations du PRAC.

Lire aussi :

+ [Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee \(PRAC\) 24 - 27 October 2022](#)

+ [Retour d'information sur le PRAC de février 2022 \(7 - 10 février\)](#)

+ [Xeljanz \(tofacitinib\) : Augmentation du risque d'évènements cardiovasculaires indésirables majeurs et de tumeurs malignes avec l'utilisation de Tofacitinib en comparaison aux antiTNF-alpha](#)

+ [Arbitrage européen sur les inhibiteurs de Janus Kinase : site de l'EMA](#)

+ [Communication dédiée à la finalisation de l'arbitrage sur le site de l'EMA](#)

Vaccins contre le Covid-19 Comirnaty (Pfizer) et Spikevax (Moderna) : les saignements menstruels abondants considérés comme un effet indésirable

Le PRAC a recommandé que les saignements menstruels abondants soient ajoutés à l'information sur le produit (résumé des caractéristiques du produit et notice) en tant qu'effet indésirable de fréquence inconnue des vaccins à ARNm contre le Covid-19, Comirnaty (Pfizer) et Spikevax (Moderna).

Selon le PRAC, les règles abondantes peuvent être définies comme des saignements caractérisés par un volume et/ou une durée accrus et qui interfèrent avec la qualité de vie physique, sociale, émotionnelle et matérielle. Des cas de saignements menstruels abondants ont été signalés après la première dose, la deuxième et les doses de rappel de Comirnaty et Spikevax.

Le PRAC a finalisé l'évaluation de ce signal de sécurité après avoir examiné l'ensemble des données disponibles, y compris

les cas rapportés au cours des essais cliniques, les cas signalés de façon spontanée et les résultats de la littérature médicale. Les données disponibles examinées concernaient principalement des cas qui semblaient être sans gravité et de nature temporaire.

Après avoir examiné les données, le comité a conclu qu'il existe au moins une possibilité raisonnable que la survenue de saignements menstruels abondants soit liée à ces vaccins et a donc recommandé la mise à jour des informations sur le produit (ajout en tant qu'effet indésirable).

Rien ne permet de penser que les troubles menstruels dont souffrent certaines personnes ont un impact sur la reproduction et la fertilité. Les données disponibles sur l'utilisation des vaccins à ARNm contre le Covid-19 avant et pendant la grossesse sont rassurantes. Une revue effectuée par l'EMA a montré que ces vaccins n'entraînent pas de complications pendant la grossesse pour les futures mères et leurs bébés, et qu'ils sont efficaces pour réduire le risque d'hospitalisation et de décès chez les femmes enceintes.

+ [Consultez les conduites à tenir en cas de trouble menstruel](#)

Lire aussi :

+ [Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee \(PRAC\) 24 - 27 October 2022](#)

+ [Point de situation sur la surveillance des vaccins contre le Covid-19 - Période du 30/09/2022 au 20/10/2022](#)

+ [Troubles menstruels après la vaccination contre le Covid-19 : état des connaissances et conseils aux femmes concernées](#)

+ [Retour d'information sur le PRAC de juin 2022 \(7-10 juin\)](#)

+ [Retour d'information sur le PRAC de février 2022 \(7 - 10 février\)](#)

+ [Retour d'information sur le PRAC d'août 2021](#)

Ustekinumab (Stelara) : mise en garde quant à l'utilisation de vaccins vivants atténués chez les nourrissons dont la mère a reçu de l'ustekinumab pendant la grossesse.

Le PRAC a recommandé l'ajout d'une mise en garde dans les documents d'information de l'ustekinumab (Stelara) concernant l'utilisation de vaccins vivants atténués chez les nourrissons dont les mères ont reçu de l'ustekinumab pendant leur grossesse.

L'ustekinumab est autorisé dans l'Union européenne pour traiter notamment le psoriasis en plaques, la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique.

Le résumé des caractéristiques produit (RCP) et la notice indiquent déjà qu'il est préférable d'éviter l'ustekinumab pendant la grossesse. Il est conseillé aux femmes en âge de procréer de ne pas débuter une grossesse et d'utiliser une contraception adéquate pendant le traitement et au moins pendant les 15 semaines qui suivent l'arrêt du traitement.

Le comité a examiné les données disponibles sur l'ustekinumab pendant la grossesse, y compris des études observationnelles conduites dans l'Union européenne, les États-Unis et le Canada, ainsi qu'une revue cumulative des cas exposés demandée au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

L'ustekinumab peut traverser le placenta. Il a été détecté dans le sang de nourrissons qui ont été exposés à l'ustekinumab in utero (nourrissons dont les mères ont été traitées avec le médicament pendant la grossesse).

Bien que les données sur l'ustekinumab soient limitées, ce médicament peut accroître le risque d'infection après la naissance chez les nourrissons qui y ont été exposés in utero.

Par conséquent, l'administration de vaccins vivants atténués chez les nourrissons qui ont été exposés à l'ustekinumab in utero n'est pas recommandée pendant les six mois suivant la naissance ou jusqu'à ce que les taux sériques d'ustekinumab du nourrisson soient indétectables. Si les taux sériques d'ustekinumab du nourrisson sont indétectables et en cas de bénéfice clinique important pour le nourrisson, l'administration d'un vaccin vivant atténué peut être envisagée avant les six mois du nourrisson.

Lire aussi :



Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 24 - 27 October 2022
