

Décembre 2007

Plan de gestion de risque de la spécialité pharmaceutique ORENCIA® - Bristol-Myers Squibb

Dénomination

ORENCIA 250 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion

Substance active

Abatacept

Statut d'enregistrement

Procédure centralisée (Rapporteur/Co-rapporteur : Finlande/Hongrie)

AMM : 21 Mai 2007

Date de Commercialisation en France : 9 Juillet 2007

Indications

Orencia® est un immunosuppresseur sélectif qui a la particularité d'agir par modulation de la co-stimulation des lymphocytes T (LT), en mimant l'action physiologique du CTLA4 (antigène 4 cytotoxique humain associé au lymphocyte T).

Orencia®, en association avec le methotrexate, est indiqué dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère chez les patients adultes ayant eu une réponse insuffisante ou une intolérance à d'autres traitements de fond incluant au moins un anti-TNF. Une réduction de la production des dommages structuraux et une amélioration des capacités fonctionnelles ont été démontrées lors du traitement associant l'abatacept au methotrexate.

Le traitement doit être initié et surveillé par des médecins spécialistes expérimentés dans le diagnostic et le traitement de la polyarthrite rhumatoïde.

Orencia® doit être administré en perfusion intraveineuse de 30 minutes selon une posologie adaptée au poids (500 mg pour un patient de moins de 60 kg, 750 mg entre 60 et 100Kg et 1000mg au-delà de 100 kg). Après la première perfusion, Orencia® doit être administré aux semaines 2 et 4, et puis toutes les 4 semaines.

Profil de sécurité d'emploi

Le profil de sécurité a été établi sur la base d'essais cliniques contrôlés en double aveugle versus placebo avec des périodes d'extension en ouvert. Au total, 1955 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ont été traités par Orencia® pendant les périodes en double-aveugle.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été des céphalées et des nausées.

Les autres effets indésirables rapportés ont notamment été :

- des **infections** (fréquent), principalement respiratoires et urinaires. Orencia® est contre-indiqué chez les patients présentant des infections sévères et incontrôlées telles que les septicémies et les infections opportunistes. Son utilisation doit être envisagée avec prudence chez les patients présentant des antécédents d'infections récurrentes ou un terrain les prédisposant aux infections. Ainsi, avant toute instauration d'un traitement par Orencia®, un dépistage de la tuberculose et de l'hépatite B doit être effectué.

Lors des essais cliniques, la fréquence et la sévérité des infections ont été plus élevées chez les patients associant Orencia® à un anti-TNF. Par conséquent, l'utilisation d'Orencia® en association à un anti-TNF n'est pas recommandée.

- des **réactions liées à la perfusion**. Ces réactions étaient plus fréquentes chez les patients traités par Orencia® (9,8%) que chez les patients traités par placebo (6,7%). Les événements les plus fréquemment rapportés avec Orencia® (1 à 2%) ont été les étourdissements, les céphalées, et les hypertensions.
- les réactions allergiques ont été peu fréquentes suite à l'administration d'Orencia® lors des essais cliniques. En cas de réaction allergique grave ou anaphylactique, arrêter immédiatement le traitement et initier un traitement approprié.

En absence de données cliniques suffisantes, Orencia® ne doit pas être utilisé chez la femme pendant la grossesse et l'allaitement. Pendant le traitement par Orencia® et jusqu'à 14 semaines après la dernière administration :

- Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace,
- Les femmes ne doivent pas allaiter.

Les vaccins vivants ne doivent pas être administrés pendant le traitement par Orencia® ou dans les trois mois qui suivent son arrêt.

Par ailleurs, des études de carcinogénèse chez la souris ont montré une augmentation des lymphomes et des tumeurs mammaires qui n'a pas été retrouvée dans les études cliniques.

Mesures mises en place dans le cadre du plan de gestion de risque (PGR)

Le PGR européen, en complément de la pharmacovigilance classique, comprend :

- 1) 5 études épidémiologiques ayant pour objectif de surveiller les risques à long terme, et en particulier les infections et les cancers, liés à l'utilisation d'Orencia® :
 - une étude cas-témoin nichée dans une cohorte effectuée sur base de données aux Etats-Unis et incluant environ 1000 patients traités par Orencia®,
 - quatre cohortes observationnelles incluant au total 5000 patients traités par Orencia® aux Etats-Unis et environ 8000 patients en Europe (Allemagne, Suède, Grande-Bretagne).
- 2) Deux registres des grossesses aux États-Unis et en Europe avec la participation du réseau ENTIS,
- 3) Une carte de surveillance du patient pour le sensibiliser aux risques d'infection.

Dans le prolongement du PGR européen, l'Afssaps a mis en place un suivi national de pharmacovigilance.

L'Afssaps rappelle que tout effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être lié à la prise d'Orencia® doit être déclaré par les professionnels de santé au CRPV de rattachement géographique (coordonnées disponibles sur le site Internet de l'Afssaps www.afssaps.sante.fr, ou dans le cahier complémentaire du Dictionnaire Vidal).

Lien avec le RCP :

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/orencia/H-701-PI-fr.pdf>

Lien avec l'EPAR (European Public Assessment Report) :

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/orencia/orencia.htm>

Ont participé à la rédaction de la fiche :
Yannick Arimone, Claire-Marie Boutron, Jean-Paul Fagot (Afssaps)