



UCB demande l'homologation de Cimzia® (*certolizumab pegol*) pour le traitement du rhumatisme psoriasique et de la spondylarthrite axiale

- Dépôt des demandes d'homologation auprès des autorités américaines et européennes en vue d'étendre l'autorisation de commercialisation du *certolizumab pegol* au traitement du rhumatisme psoriasique (PsA) actif et de la spondylarthrite axiale (SpA axiale) active
- Demandes appuyées par les données issues des études de phase III du *certolizumab pegol* RAPID™-PsA et RAPID™-axSpA

BRUXELLES, le 20 février 2013, 7h00 (CET) – information réglementée – UCB a annoncé aujourd'hui le dépôt de deux nouvelles demandes d'homologation auprès de l'administration américaine des denrées alimentaires et des médicaments (FDA) et de l'Agence européenne des médicaments (AEM) afin d'étendre l'autorisation de mise sur le marché de Cimzia® (*certolizumab pegol*) dans le traitement de patients adultes souffrant de rhumatisme psoriasique (PsA) actif ou de spondylarthrite axiale (SpA axiale) active. Ces demandes d'homologation du *certolizumab pegol* pour deux nouvelles indications thérapeutiques sont actuellement examinées par la FDA et l'AEM.

« Nous mettons tout en oeuvre pour offrir des traitements aux patients atteints de maladies graves, telles que le rhumatisme psoriasique et la spondylarthrite axiale, qui touchent des adultes dans une phase très active et productive de leur vie. Ces nouvelles demandes d'homologation nous rapprochent un peu plus de notre objectif qui consiste à aider un plus grand nombre de personnes vivant avec des maladies immunologiques et à consolider la position d'UCB dans ce domaine », a déclaré Iris Loew-Friedrich, Chief Medical Officer et Executive Vice President d'UCB.

« L'étude clinique appuyant la demande concernant la SpA axiale représente la première étude de phase III d'un anti-TNF à laquelle participent des patients souffrant de SpA axiale avec ou sans signe radiographique de dommages structuraux à la colonne vertébrale. De même, l'étude appuyant la demande concernant le PsA était la première étude randomisée et contrôlée d'un anti-TNF dans le traitement du rhumatisme psoriasique à laquelle ont participé des patients ayant ou non déjà été exposés à un anti-TNF. »

Certolizumab pegol est un anti-TNF pégylé sans fragment Fc. Aux États-Unis, le *certolizumab pegol* est autorisé pour le traitement des patients adultes souffrant de polyarthrite rhumatoïde active dans sa forme modérée à sévère. Il y est également approuvé pour réduire les signes et symptômes de la maladie de Crohn et maintenir une réponse clinique chez les patients adultes présentant une maladie active modérée à



sévère, répondant de façon inadéquate aux thérapies conventionnelles. Le *certolizumab pegol* est disponible sous le nom commercial Cimzia®¹.

Dans l'Union européenne, le *certolizumab pegol*, en combinaison avec le méthotrexate (MTX), est homologué pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active de forme modérée à sévère chez des patients adultes qui ne répondent pas favorablement aux traitements de fond, en ce compris le MTX. Le *certolizumab pegol* peut être administré en monothérapie en cas d'intolérance au MTX ou lorsqu'un traitement continu par le MTX est contre-indiqué².

Le rhumatisme psoriasique est une maladie inflammatoire chronique qui affecte aussi bien la peau que les articulations³. Il peut provoquer des anomalies cutanées et des ongles, et entraîner d'importants dommages articulaires voire des handicaps au fil du temps^{3,4}.

L'étude RAPID™-PsA était une étude de phase III, multicentrique, randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo, visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité du *certolizumab pegol* chez des patients adultes souffrant de PsA actif et évolutif. Des patients (n = 409) ont reçu 400 mg de *certolizumab pegol* durant les semaines 0, 2 et 4, puis ont été randomisés (1:1:1) afin de recevoir 200 mg de *certolizumab pegol* toutes les deux semaines, 400 mg toutes les quatre semaines ou un placebo. Le premier critère principal de l'étude était la réponse ACR 20 à la semaine 12. Le second était l'évolution du score total de Sharp modifié par van der Heijde (mTSS) entre l'état initial et la semaine 24 en ce qui concerne les changements radiographiques⁵.

La SpA axiale, qui comprend la spondylarthrite ankylosante (SA) et la SpA axiale sans signe radiographique concluant de SA (nr-axSpA), est une forme de spondylarthrite qui touche la colonne vertébrale et les articulations sacro-iliaques⁶. Les symptômes de la SA peuvent varier mais, d'une manière générale, les malades souffrent de douleurs dorsales et de raideur dues à des inflammations⁷. Les personnes souffrant de nr-axSpA peuvent présenter des signes et des symptômes similaires à la SA, mais ne manifestent aucun signe radiographique concluant de dommages structuraux⁸.

L'étude RAPID™-SpA axiale était une étude de phase III, multicentrique, randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo, visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité du *certolizumab pegol* chez des patients souffrant de SpA axiale active. Des patients (n = 325) ont reçu 400 mg de *certolizumab pegol* durant les semaines 0, 2 et 4, puis ont été randomisés (1:1:1) afin de recevoir 200 mg de *certolizumab pegol* toutes les deux semaines, 400 mg toutes les quatre semaines ou un placebo. Le critère principal de l'étude était le taux de réponse ASAS 20 à la semaine 12⁹.

Notes pour les éditeurs

À propos de la SpA⁶

La SpA désigne d'une manière générale une famille de rhumatismes inflammatoires qui touchent la colonne vertébrale, les articulations périphériques, les ligaments et les tendons. La SpA se présente sous deux formes cliniques : la SpA axiale (symptômes affectant principalement la colonne vertébrale) et la SpA périphérique (symptômes affectant principalement les articulations périphériques).



À propos du rhumatisme psoriasique³

Le rhumatisme psoriasique se caractérise par une atteinte des articulations (raideur, douleur et gonflement) associée à une mobilité réduite, et par des changements au niveau des ongles. Cette maladie, qui touche environ 0,24 % de la population mondiale et se manifeste entre 30 et 50 ans, est influencée par des facteurs génétiques et environnementaux.

À propos de la SA^{6,7,10}

La SA est un rhumatisme inflammatoire de la colonne vertébrale et le sous-ensemble de la SpA axiale le mieux défini. Les symptômes de la SA peuvent varier mais, d'une manière générale, les malades souffrent de douleurs dorsales et de raideur dues à des inflammations qui peuvent entraîner une fusion des vertèbres. Cette pathologie peut être sévère et exposer 1 malade sur 10 à un risque de handicap de longue durée. Elle apparaît en principe entre 15 et 35 ans, et rarement à un âge avancé, avec une prévalence d'environ 0,1 % à 1,1 % de la population. La SA est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes. Le principal gène responsable de cette maladie héréditaire est le HLA-B27.

À propos de la SpA axiale sans signe radiographique de SA⁸

Les patients qui révèlent par radiographie conventionnelle une sacro-iliite non définie mais qui présentent des signes cliniques similaires et soit une sacro-iliite à l'IRM soit des antigènes HLA-B27 sont atteints de SpA axiale sans signe radiographique de SA [SpA axiale non radiographique (nr-axSpA)]. Il existe peu de données épidémiologiques pour la nr-axSpA.

À propos de l'ACR 20

La réponse ACR 20 représente la proportion de patients qui présentent une réduction de 20 % du nombre d'articulations douloureuses et gonflées, ainsi qu'une amélioration de 20 % dans au moins trois des critères suivants : activité globale de la maladie évaluée par l'observateur, activité globale de la maladie évaluée par le patient, évaluation de la douleur par le patient, score de handicap ou réponse en phase aiguë [évaluation de la protéine C réactive (CRP)].

À propos de l'ASAS 20

Le critère d'amélioration ASAS 20, de l'Assessment of SpondyloArthritis International Society, correspond à une amélioration d'au moins 20 % et à une amélioration absolue d'au moins une unité sur une échelle de 0 à 10 dans au moins trois des quatre domaines suivants : évaluation globale par le patient, évaluation de la douleur, mobilité fonctionnelle du patient, et degré d'inflammation et absence d'aggravation dans le domaine restant.

À propos de CIMZIA[®]

Cimzia[®] est le seul anti-TNF (Tumor Necrosis Factor) pégylé sans fragment Fc. Cimzia[®] possède une affinité élevée avec le TNF-alpha humain, et neutralise sélectivement les effets pathophysiologiques du TNF-alpha. Au cours de la dernière décennie, le TNF-alpha est apparu comme une cible essentielle de la recherche fondamentale et de l'analyse clinique. Cette cytokine joue un rôle clé dans la médiation de l'inflammation pathologique, et la production excédentaire de TNF-alpha est directement impliquée dans un large éventail de maladies. La Food and Drug Administration (FDA) américaine a approuvé Cimzia[®] pour réduire les signes et symptômes de la maladie de Crohn et maintenir une



réponse clinique chez les patients adultes présentant une maladie active modérée à sévère, répondant de inadéquate aux thérapies conventionnelles. Il a également été approuvé dans le traitement des adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère. L'association Cimzia® et MTX a été approuvée dans l'UE dans le traitement de la PR active modérée à sévère chez les patients adultes répondant de façon inadéquate aux agents antirhumatismaux modifiant l'évolution de la maladie, dont le MTX. Cimzia® peut être administré en monothérapie en cas d'intolérance au méthotrexate ou lorsqu'un traitement continu par le méthotrexate est contre-indiqué. UCB développe également Cimzia® pour d'autres pathologies auto-immunes. Cimzia® est une marque déposée d'UCB PHARMA S.A.

Informations importantes relatives à l'innocuité de Cimzia® (certolizumab pegol) aux États-Unis

INFORMATIONS IMPORTANTES CONCERNANT LA SÉCURITÉ

Risque d'infections graves et d'affections malignes

Les patients traités par CIMZIA® ont un risque accru de développer des infections graves pouvant nécessiter une hospitalisation ou entraîner la mort. La plupart de ceux ayant développé ces infections prenaient en concomitance des immunodépresseurs tels que le méthotrexate ou des corticostéroïdes. Il est recommandé d'interrompre l'administration de CIMZIA® si le patient développe une infection ou un sepsis grave. Les infections rapportées sont notamment les suivantes :

- Tuberculose active, à savoir réactivation de la tuberculose latente. Les tuberculeux ont fréquemment présenté des maladies disséminées ou extrapulmonaires. Les patients devraient subir un test de dépistage de la tuberculose latente avant d'utiliser CIMZIA® ainsi que durant la thérapie. Le traitement contre les infections latentes devrait débuter avant l'utilisation de CIMZIA®.
- Infections fongiques invasives (histoplasme, coccidioïdomycose, candidose, aspergillose, blastomycose et pneumocystose). Les malades souffrant d'histoplasme ou d'autres infections fongiques invasives peuvent présenter des maladies disséminées, et non pas localisées. Les tests de dépistage de l'histoplasme fondés sur la recherche d'antigènes et d'anticorps peuvent donner des résultats négatifs chez certains sujets atteints d'infections actives. Il convient d'envisager un traitement empirique des infections fongiques chez les patients vulnérables qui développent des maladies systémiques graves.
- Infections bactériennes, virales et autres causées par des pathogènes opportunistes, notamment les Legionella et les Listeria.

Les risques et avantages du traitement avec CIMZIA® devraient être étudiés attentivement avant de commencer la thérapie chez les sujets atteints d'infections chroniques ou récurrentes. Durant et après le traitement avec CIMZIA®, les patients devraient être suivis de près afin de surveiller l'apparition



de signes et de symptômes d'infections, en particulier une tuberculose éventuelle chez ceux dont les résultats ont été négatifs lors du test de dépistage de la tuberculose latente effectué avant le début de la thérapie.

Des lymphomes et autres affections malignes, parfois mortelles, ont été rapportés chez des enfants et adolescents traités par des antagonistes du TNF, dont CIMZIA[®] fait partie. Le produit n'est pas indiqué chez les patients pédiatriques.

Les sujets traités par CIMZIA[®] ont un risque accru de développer des infections graves touchant divers organes ou systèmes d'organes, et pouvant nécessiter une hospitalisation ou entraîner la mort. Des infections opportunistes dues aux pathogènes bactériens, mycobactériens, fongiques invasifs, viraux, parasites ou autres (aspergillose, blastomycose, candidose, coccidioïdomycose, histoplasmosse, légionellose, listériose, pneumocystose et tuberculose) ont été signalées chez des malades sous anti-TNF. Les patients ont fréquemment présenté des maladies disséminées, et non pas localisées.

Il est déconseillé de démarrer le traitement par CIMZIA[®] chez les patients porteurs d'une infection active, en particulier des infections localisées cliniquement importantes. Il est recommandé d'interrompre l'administration de CIMZIA[®] si le patient développe une infection ou un sepsis grave. Les risques d'infection peuvent être plus élevés chez les sujets de plus de 65 ans, atteints de comorbidité et/ou prenant en concomitance des immunodépresseurs (corticostéroïdes ou méthotrexate, par exemple). Les patients qui développent une nouvelle infection durant le traitement par CIMZIA[®] devraient être suivis de près, faire rapidement l'objet d'un bilan complet spécifique aux immunodéprimés et commencer un traitement antimicrobien approprié. Il convient également d'envisager, parallèlement aux examens, un traitement empirique des infections fongiques approprié chez les patients qui développent une maladie systémique grave et qui résident ou séjournent dans des régions à haut risque de mycoses endémiques.

Affections malignes

Durant les études contrôlées et ouvertes de CIMZIA[®] dans le traitement de la maladie de Crohn et d'autres pathologies, des affections malignes (hormis les cancers cutanés non mélaniques) ont été observées à un taux de 0,5 pour 100 années-patients chez 4 650 sujets traités par CIMZIA[®], contre un taux de 0,6 pour 100 années-patients chez 1 319 sujets traités par placebo. Dans les études réalisées pour le traitement de la maladie de Crohn et d'autres fins expérimentales, on a relevé un cas de lymphome parmi 2 657 patients traités par le produit et un cas de lymphome de Hodgkin chez 1 319 patients traités par placebo. Durant les études cliniques (ouvertes et contrôlées par placebo) de CIMZIA[®] dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, trois cas de lymphome ont été observés parmi 2 367 patients. Ce résultat est environ deux fois plus élevé que prévu chez la population en général. Les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, notamment ceux présentant des pathologies fortement actives, ont un risque accru de développer des lymphomes. On ignore le rôle que pourrait jouer les traitements anti-TNF dans l'apparition d'affections malignes.

Des affections malignes, parfois mortelles, ont été signalées chez des enfants, des adolescents et de jeunes adultes (début de la thérapie avant l'âge de 18 ans) traités par



des antagonistes du TNF, dont CIMZIA[®] fait partie. Environ la moitié de ces cas se sont avérés être des lymphomes (de Hodgkin et autres), tandis que les autres cas ont représenté diverses affections malignes différentes, dont des formes rares associées à l'immunodépression et d'autres formes généralement observées chez les enfants et adolescents. La plupart des patients recevaient en concomitance des immunodépresseurs.

Des cas de leucémie aiguë et chronique ont été rapportés suite à l'utilisation d'anti-TNF. Même en l'absence de tels traitements, les patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde peuvent avoir un risque plus élevé (de deux fois environ) que la population en général de développer une leucémie.

Il est recommandé à tous les patients de passer des examens périodiques de la peau, en particulier à ceux présentant des facteurs de risque de cancer de la peau.

Insuffisance cardiaque

Des cas d'insuffisance cardiaque congestive (ICC) aggravée et de nouveaux cas d'apparition de l'affection ont été déclarés avec l'utilisation d'inhibiteurs du TNF. CIMZIA[®] n'a pas fait l'objet d'une étude formelle chez les sujets atteints d'ICC. Il convient de se montrer prudent lors de l'administration du médicament chez des patients souffrant de cardiopathie et de les suivre de près.

Hypersensibilité

Des symptômes compatibles avec des réactions d'hypersensibilité (angioœdème, dyspnée, hypotension, éruptions cutanées, maladie sérique et urticaire) ont rarement été signalés suite à l'administration de CIMZIA[®]. En cas de pareilles réactions, il convient d'interrompre l'utilisation du produit et d'entamer une thérapie appropriée.

Réactivation de l'hépatite B

L'utilisation d'antagonistes du TNF, dont CIMZIA[®], peut augmenter le risque de réactivation du virus de l'hépatite B (VHB) chez les patients qui en sont porteurs chroniques. Certains cas ont entraîné la mort. Il convient de diagnostiquer la présence ou non du VHB chez les patients avant d'initier le traitement par CIMZIA[®]. La prudence est de mise lors de la prescription du médicament chez des patients identifiés comme étant porteurs du VHB, lesquels doivent faire l'objet d'une évaluation et d'un suivi rigoureux avant et durant le traitement. Chez les sujets qui développent une réactivation du virus, l'administration de CIMZIA[®] doit être interrompue et un traitement antiviral efficace entamé en association avec un adjuvant approprié.

Réactions neurologiques

L'utilisation d'antagonistes du TNF, dont CIMZIA[®], a été associée à de rares cas de nouvelle apparition ou d'aggravation de symptômes cliniques et/ou de preuves radiographiques de maladies démyélinisantes du système nerveux central, notamment la sclérose en plaques, ainsi qu'à des neuropathies périphériques, dont le syndrome de Guillain-Barré. De rares cas de troubles neurologiques (épilepsie, névrite et neuropathie périphérique) ont été déclarés chez les patients traités par CIMZIA[®]. La prudence est de mise lors d'une éventuelle administration du médicament chez des malades présentant ces types de troubles.

Réactions hématologiques



De rares cas de pancytopenie (notamment l'insuffisance médullaire) ont été rapportés dans le cadre d'une utilisation d'anti-TNF. Des manifestations de cytopénie médicalement importantes (leucopénie, pancytopenie ou thrombocytopénie, par exemple) ont été signalées de manière exceptionnelle chez les malades traités par CIMZIA®. Il y a lieu de conseiller à tous les patients de se faire consulter immédiatement afin de déterminer s'ils présentent des signes et des symptômes évoquant une dyscrasie ou une infection du sang (fièvre persistante, contusions, hémorragies ou pâleur, par exemple) durant le traitement par CIMZIA®. L'interruption du médicament est à envisager pour les patients chez lesquels des anomalies hématologiques importantes ont été confirmées.

Interactions médicamenteuses

Un risque accru d'infections graves a été observé dans des études cliniques portant sur d'autres inhibiteurs du TNF utilisés en association avec l'anakinra ou l'abatacept. Des études formelles sur les interactions médicamenteuses ont été réalisées avec le rituximab ou le natalizumab. Toutefois, en raison de la nature des effets indésirables qui se sont déclarés en associant ces produits aux traitements anti-TNF, des toxicités similaires peuvent également résulter de l'utilisation de CIMZIA® avec ces mêmes produits. Par conséquent, l'association du médicament avec l'anakinra, l'abatacept, le rituximab ou le natalizumab est fortement déconseillée. Des interférences avec certains tests de coagulation ont été détectées chez des patients traités par CIMZIA®. Il est également prouvé que le traitement a une incidence sur la coagulation in vivo. CIMZIA® peut entraîner, chez les sujets dont la coagulation est normale, des taux faussement élevés lors des tests de coagulation sanguine.

Auto-immunité

Le traitement par CIMZIA® peut provoquer l'apparition d'autoanticorps et, dans de rares cas, le développement d'un syndrome rappelant ceux du lupus. Il convient d'interrompre le traitement si de tels symptômes apparaissent.

Immunisations

L'administration simultanée de vaccins vivants ou atténués avec CIMZIA® n'est pas recommandée.

Effets indésirables

Durant les études cliniques contrôlées de CIMZIA® dans le traitement de la maladie de Crohn, les effets indésirables les plus couramment observés chez au moins 5 % des patients (n = 620) et plus fréquemment que pour le placebo (n = 614) ont été les suivants : infection des voies respiratoires supérieures (20 % contre 13 %), infection urinaire (7 % contre 6 %) et arthralgie (6 % contre 4 %). La proportion de malades ayant interrompu le traitement en raison d'effets indésirables révélés par ces études s'est élevé à 8 % pour CIMZIA® et à 7 % pour le placebo.

Durant les études cliniques contrôlées de CIMZIA® dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, les effets indésirables les plus couramment observés chez au moins 3 % des patients prenant le médicament (à raison de 200 mg toutes les deux semaines) en concomitance avec le méthotrexate (n = 640) et plus fréquemment que pour le placebo associé au méthotrexate (n = 324) ont été les suivants : infection des voies respiratoires supérieures (6 % contre 2 %), céphalées (5 % contre 4 %), hypertension (5 % contre 2 %), rhinopharyngite (5 % contre 1 %), douleurs dorsales (4 % contre 1 %), pyrexie



(3 % contre 2 %), pharyngite (3 % contre 1 %), éruptions cutanées (3 % contre 1 %), bronchite aiguë (3 % contre 1 %) et fatigue (3 % contre 2 %). L'hypertension s'est manifestée plus fréquemment chez les sujets recevant CIMZIA[®] que chez ceux traités par placebo. Ces effets indésirables sont survenus plus souvent chez les patients ayant déjà souffert d'hypertension par le passé ou recevant en concomitance des corticostéroïdes et des produits anti-inflammatoires non stéroïdiens. Les malades recevant une dose de 400 mg de CIMZIA[®] en monothérapie toutes les quatre semaines, durant les études cliniques contrôlées du médicament dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, ont présenté des effets indésirables similaires à ceux des patients traités par une dose 200 mg toutes les deux semaines. La proportion de malades ayant interrompu le traitement en raison d'effets indésirables révélés par ces études s'est élevé à 5 % pour CIMZIA[®] et à 2,5 % pour le placebo.

Pour connaître toutes les informations de prescription : www.ucb.com

http://www.ucb.com/up/ucb_com_products/documents/Cimzia_COL_11_2012.pdf

Informations importantes relatives à l'innocuité de Cimzia[®] (*certolizumab pegol*) dans l'UE et l'EEE

Cimzia[®] a fait l'objet d'une étude ouverte et contrôlée de 57 mois au plus chez 2 367 patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde. Les effets indésirables fréquemment signalés (dans 1 % à 10 % des cas) durant des études cliniques de Cimzia[®] et après commercialisation ont été les suivants : infections virales (herpès, papillomavirus, grippe, etc.), infections bactériennes (abcès, etc.), éruptions cutanées, céphalées (migraine, etc.), asthénie, leucopénie (lymphopénie, neutropénie, etc.), anomalies des éosinophiles, douleurs (tous sites), pyrexie, troubles sensoriels, hypertension, prurit (tous sites), hépatite (augmentation des enzymes hépatiques, etc.), réactions au site d'injection et nausées. Les effets indésirables graves sont notamment les suivants : sepsis, infections opportunistes, tuberculose, zona, lymphome, leucémie, tumeurs solides des organes, œdème de Quincke, cardiomyopathie (insuffisance cardiaque, etc.), coronaropathie ischémique, pancytopenie, coagulation excessive (thrombophlébite, embolie pulmonaire, etc.), accident vasculaire cérébral, vascularite, hépatite/hépatopathie (cirrrose, etc.) et insuffisance rénale/néphropathie (néphrite, etc.). Durant des études cliniques contrôlées de la polyarthrite rhumatoïde, 5 % des patients ont interrompu le traitement par Cimzia[®] en raison d'effets indésirables, contre 2,5 % pour le groupe placebo.

Cimzia[®] est contre-indiqué chez les patients souffrant d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients, de tuberculose active ou d'autres infections graves telles que le sepsis, les infections opportunistes ou l'insuffisance cardiaque modérée à sévère.

De graves infections telles que le sepsis, la tuberculose et les infections opportunistes ont été signalées chez des patients traités par Cimzia[®]. Certains de ces cas ont entraîné la mort. Il convient de surveiller attentivement l'apparition de signes et de symptômes d'infection (notamment tuberculeuse) chez ces patients, pendant et après le traitement par Cimzia[®]. Le traitement ne doit pas être initié chez les patients porteurs d'une infection active cliniquement importante. En cas d'apparition d'une infection, il convient de procéder à un suivi attentif, et d'interrompre l'administration de Cimzia[®] si l'infection s'aggrave. Avant le début du traitement par Cimzia[®], tous les patients doivent être évalués afin de déterminer la présence ou non d'une infection tuberculeuse active ou inactive (latente). Si



une tuberculose active est diagnostiquée avant ou pendant le traitement par Cimzia[®], celui-ci ne doit pas être initié ou doit être interrompu. Si une tuberculose latente est diagnostiquée, un traitement antituberculeux approprié doit alors être initié avant le début de celui par Cimzia[®]. Il est recommandé aux patients de demander un avis médical si des signes ou symptômes suggérant une infection tuberculeuse (toux insistante, perte de poids, légère fièvre, apathie, etc.) apparaissent pendant ou après le traitement par Cimzia[®].

Une réactivation de l'hépatite B s'est produite chez des patients recevant un antagoniste du TNF (dont Cimzia[®]) qui sont porteurs chroniques du virus (présence d'antigènes de surface). Certains cas ont entraîné la mort. Il convient de diagnostiquer la présence ou non du VHB chez les patients avant d'initier le traitement par Cimzia[®]. Les porteurs du virus qui nécessitent ce traitement doivent être suivis attentivement et, en cas de réactivation du VHB, l'administration du médicament doit être interrompue. Il convient dès lors de démarrer un traitement antiviral efficace en association avec un adjuvant approprié.

Les antagonistes du TNF (dont Cimzia[®]) peuvent accroître le risque de nouvelle apparition ou d'aggravation des symptômes cliniques et/ou des signes radiographiques d'une maladie démyélinisante ; de formation d'autoanticorps ou, plus rarement, du développement d'un syndrome lupoïde ; et de réactions d'hypersensibilité sévères. Si un patient présente l'un quelconque de ces effets indésirables, il est recommandé d'interrompre Cimzia[®] et de démarrer un traitement approprié.

En l'état actuel des connaissances, on ne peut écarter le risque qu'apparaissent des lymphomes, une leucémie ou d'autres affections malignes chez des patients traités par un antagoniste du TNF. De rares cas de troubles neurologiques (épilepsie, névrite et neuropathie périphérique) ont été déclarés chez les patients traités par Cimzia[®].

Des effets indésirables du système hématopoïétique (notamment des manifestations de cytopénie médicalement importantes) ont été fréquemment rapportés chez les malades traités par Cimzia[®]. Il y a lieu de conseiller à tous les patients de se faire consulter immédiatement afin de déterminer s'ils présentent des signes et des symptômes évoquant une dyscrasie ou une infection du sang (fièvre persistante, contusions, hémorragies ou pâleur, par exemple) durant le traitement par Cimzia[®]. L'interruption du médicament est à envisager pour les patients chez lesquels des anomalies hématologiques importantes ont été confirmées.

L'utilisation de Cimzia[®] en association avec l'anakinra ou l'abatacept n'est pas recommandée en raison d'un risque accru d'infections graves. En l'absence de données, il est déconseillé d'administrer le médicament en concomitance avec des vaccins vivants. La demi-vie (14 jours) de Cimzia[®] doit être prise en considération si une intervention chirurgicale est prévue. Il convient de surveiller attentivement l'apparition d'infections chez tout patient traité par Cimzia[®] qui doit être opéré.

Pour connaître les autres effets indésirables, ainsi que toutes les informations concernant l'innocuité et la posologie du produit, veuillez consulter les informations de prescription complètes. Date de révision du RCP européen : juin 2012.



http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001037/WC500069763.pdf

Références

1. Informations concernant la prescription de Cimzia® aux États-Unis. Site Web consulté le 5 février 2013 :
http://www.ucb.com/_up/ucb_com_products/documents/Cimzia%20COL%204-2012_Immunizations%20and%20TB_Updated.pdf
2. Cimzia® : résumé des caractéristiques du produit de l'UE. Site Web consulté le 5 février 2013 : http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001037/WC500069763.pdf
3. Rhumatisme psoriasique, Genetics Home Reference. Site Web consulté le 5 février 2013 : <http://ghr.nlm.nih.gov/condition/psoriatic-arthritis>
4. Schett G., Coates L.C. *et al.*, *Structural damage in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: traditional views, novel insights gained from TNF blockade, and concepts for the future*, *Arthritis Research & Therapy*, vol. 13, suppl. 1, S4, 25 mai 2011
5. ClinTrials.gov, *Certolizumab Pegol in subjects with adult onset active and progressive psoriatic arthritis*. Site Web consulté le 5 février 2013 :
<http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01087788?term=certolizumab+pegol+and+psoriatic+arthritis&rank=1>
6. Spondylarthrite (spondylarthropathies), American College of Rheumatology. Site Web consulté le 5 février 2013 :
http://www.rheumatology.org/practice/clinical/patients/diseases_and_conditions/spondyloarthritis.pdf#toolbar=1
7. Spondylarthrite ankylosante, NHS Choices. Site Web consulté le 5 février 2013 :
<http://www.nhs.uk/conditions/Ankylosing-spondylitis/Pages/Introduction.aspx>
8. *The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis*, Assessment of Spondyloarthritis International Society. Site Web consulté le 5 février 2013 : <http://www.asas-group.org/education.php?id=01>
9. ClinTrials.gov, *Certolizumab pegol in subjects with active axial spondyloarthritis*. Site Web consulté le 5 février 2013 :
<http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01087762?term=certolizumab+pegol+and+axial+spondyloarthritis&rank=1>
10. *Guideline on Clinical Investigation of Medicinal Products for the Treatment of Ankylosing Spondylitis*, Agence européenne des médicaments. Site Web consulté le 13 février 2013 :
www.ema.europa.eu/ema/pages/includes/document/open_document.jsp?webContentId=WC500003424

Pour de plus amples informations :



Eimear O'Brien, Director, Brand Communications

Tél. : +32.2.559.9271, eimear.obrien@ucb.com

Andrea Levin, Senior PR Manager, US Communications and Public Relations

Tél. : +1 770 970 8352, andrea.Levin@ucb.com

Antje Witte, Investor Relations, UCB

Tél. : +32 2 559 94 14, antje.witte@ucb.com

France Nivelles, Global Communications, UCB

Tél. : +32.2.559.9178, france.nivelles@ucb.com

Laurent Schots, Media Relations, UCB

Tél. : +32 2 559 92 64, laurent.schots@ucb.com

À propos d'UCB

UCB (www.ucb.com) est une société biopharmaceutique établie à Bruxelles (Belgique) qui se consacre à la recherche et au développement de nouveaux médicaments et de solutions innovantes destinés aux personnes atteintes de maladies graves du système immunitaire ou du système nerveux central. Employant plus de 8 500 personnes réparties dans près de 40 pays, UCB a généré un chiffre d'affaires de EUR 3,2 milliards en 2011. UCB est cotée sur le marché Euronext de Bruxelles (symbole : UCB).

Déclarations prospectives

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives fondées sur les plans, estimations et convictions actuels du management. Toutes les déclarations, hormis celles qui ont trait à des faits historiques, peuvent être considérées comme des déclarations prospectives, notamment les estimations du chiffre d'affaires, des marges d'exploitation, des dépenses en immobilisations, des liquidités, d'autres données financières, des résultats juridiques, politiques, réglementaires ou cliniques attendus et d'autres estimations et résultats. De par leur nature, ces déclarations prospectives ne constituent pas une garantie de performances futures ; elles sont soumises à des risques, incertitudes et hypothèses qui peuvent donner lieu à des différences significatives entre les résultats réels et les résultats sous-entendus dans les déclarations prospectives figurant dans le présent communiqué de presse. Figurent parmi les facteurs importants susceptibles d'entraîner de telles différences : l'évolution du contexte économique général, du domaine d'activité et de la concurrence, l'impossibilité d'obtenir les homologations réglementaires nécessaires ou de les obtenir selon des conditions acceptables, les coûts associés à la recherche et développement, l'évolution des perspectives pour les produits du pipeline ou les produits en phase de développement par UCB, les effets de décisions judiciaires ou d'enquêtes publiques futures, les réclamations pour responsabilité du fait de produits, les obstacles à la protection des produits ou produits candidats par brevets, l'évolution de la législation ou de la réglementation, les fluctuations des taux de change, l'évolution ou les incertitudes de la législation fiscale ou de l'administration de cette législation, et le recrutement et la rétention des collaborateurs. UCB fournit ses informations à la date du présent communiqué de presse, et déclare expressément n'avoir nullement l'obligation d'actualiser les informations contenues dans le présent communiqué de presse, que ce soit pour confirmer les résultats réels ou faire état de l'évolution de ses attentes.

Rien ne permet de garantir que les nouveaux produits candidats du pipeline feront l'objet d'une autorisation de mise sur le marché, ou que de nouvelles indications seront développées et homologuées pour les produits existants. S'agissant des produits ou



produits potentiels qui font l'objet de partenariats, de joint ventures ou de collaborations pour l'obtention d'une homologation, des différences peuvent exister entre les partenaires. Par ailleurs, UCB ou d'autres sociétés pourraient identifier des problèmes de sécurité, des effets indésirables ou des problèmes de fabrication après la mise sur le marché de ses produits.

Enfin, le chiffre d'affaires peut être influencé par les tendances internationales et nationales en matière de soins gérés et de limitation des coûts liés à la santé, par les politiques de remboursement imposées par les tiers payeurs, ainsi que par la législation régissant la tarification et le remboursement des produits biopharmaceutiques.