

Effets indésirables non mentionnés au RCP

1

COSENTYX
(Sécukinumab)

COSENTYX

2

- **Médicament d'exception**
- A prescription initiale hospitalière annuelle
- Et à prescription réservée à certains spécialistes
 - ✦ Dermatologie
 - ✦ Médecine interne
 - ✦ Rhumatologie
- Seringues ou stylos préremplis à 150 mg



COSENTYX (Sécukinumab)

3

- **Anticorps monoclonal** IgG1/k recombinant humain
- Immunosuppresseur sélectif, inhibiteur d'interleukine
- Se lie de façon sélective à **l'interleukine 17A (IL-17A)**, cytokine pro-inflammatoire et la neutralise
- Indiqué dans :
 - ✦ Psoriasis en plaques modéré à sévère,
 - ✦ Rhumatisme psoriasique seul ou en association avec MTX
 - ✦ Spondylarthrite ankylosante
- Administration chez l'adulte en SC :
 - ✦ Initiation : S0, S1, S2, S3 et S4
 - ✦ Entretien : 1 fois/mois
- Liste des EI du RCP très pauvre

Analyse et résultats de l'enquête

4

- **182 cas graves**
- 115 femmes et 59 hommes
- Âge médian : 48 ans
- 71 hospitalisations (39%)
- 6 décès (3%)
- 5 mises en jeu du pronostic vital (3%)
- 4 incapacité ou invalidité (2%)
- 96 médicalement significatif (53%)

EI infectieux (20% des EI)

5

- 104 EI dont **40% graves**
- **63% de femmes** - Âge médian : **50,5 ans**
- Infections
 - ✦ Bactériennes : localisation cutanée (32%), pulmonaire (25%), généralisée (14%)
 - ✦ Fongiques : candidoses digestives
 - ✦ Virales : herpès cutané
- Médicament concomitant :
 - ✦ Méthotrexate , corticoïdes, ciclosporine
- Décès (2) :
 - ✦ Probable broncho-pneumopathie chez une femme de 58 ans
 - ✦ Choc septique à départ pulmonaire chez une femme de 28 ans avec AEG et alcoolisme chronique

EI digestifs (18% des EI)

6

- 91 EI dont **55% graves**
- **69% de femmes** – Âge médian : **49 ans**
- **SPA** dans 59% des cas et dans un délai court < **1 mois** dans 44%
- **Atteintes digestives :**
 - ✦ Iléales ou coliques : maladie de Crohn, colites, diarrhées sévères, poussée de RCH
 - ✦ Hautes : œsophagites ulcérées, stomatite, aphtose, mucite
 - ✦ Hépatiques
 - ✦ Troubles digestifs divers
 - ✦ Pancréatite

EI cardiovasculaires (10% des EI)

7

- 23 EI dont **87% graves**
- 9 femmes et 9 hommes – Âge médian : **56,5 ans**
- Indication psoriasis dans 1 cas/2
- EI artériels (50% des cas) :
 - ✦ IDM
 - ✦ Angors instables
 - ✦ AIT
- **Patients avec des facteurs de risque** (HTA, tabagisme, apnée du sommeil, dyslipidémie, obésité, *etc.*)
- **1 décès** (homme traité pour SPA → IDM en cours de traitement par Sécukinumab mais sans délai de survenue)

EI psychiatriques (4% des EI)

8

- 18 EI dont **50% graves**
- 6 femmes et 3 hommes
- Survenue de ces EI a conduit à des **arrêts définitifs** du Sécukinumab
- EIG notifiés :
 - ✦ Aggravations de syndrome dépressif +/- avec **idées suicidaires**
 - ✦ Aggravation de syndrome anxieux
 - ✦ Pathologies *de novo* : troubles du comportement dont un associé à un syndrome anxiodépressif
 - ✦ 1 décès (intoxication alcoolique aiguë chez un homme de 56 ans alcoolique chronique, dépressif, avec une toxicomanie médicamenteuse, traité depuis 1 mois par Sécukinumab pour un psoriasis)

Autres EI d'intérêt

9

- **EI cutanés** : 17% des EI mais plutôt non graves (89%)
- **EI oncologiques** : 10 tumeurs malignes
- **EI allergiques** : 6 urticaires graves dont 3 avec angioedème
- **Aggravation de la maladie**:
 - ✦ 4 psoriasis
 - ✦ 3 poussées de SPA
- **Grossesses** (6 cas d'exposition) : 2 fausses couches spontanées

Propositions d'ajouts au RCP

10

- **4.3 : Contre-indications**
 - ✦ « Infection fongique sévère en cours »
- **4.4 : Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**
 - ✦ « Recherche de manifestations cliniques pouvant évoquer une MICI avant de débiter le traitement »
 - ✦ « Recherche de tout foyer infectieux fongique »
 - ✦ « Prudence dans la prescription chez les patients à risque cardiovasculaire élevé »
- **4.8 : Effets indésirables**
 - ✦ « Ulcérations aphtoides digestives (buccales et œsophagiennes), exacerbation de Crohn, colite et iléite »
 - ✦ « Infection grave, en particulier bactérienne, pulmonaire et cutanée »
 - ✦ « Psoriasis (première atteinte ou aggravation), éruption psoriasiforme »

Vigilance particulière

11

- Évènements cardiovasculaires majeurs
- Dépressions et suicides