


# Enquête de pharmacovigilance



Risque d' HTAP sous  
léflunomide

# Rappels sur le léflunomide

---

- Commercialisé dans :
  - ARAVA® 10, 20 et 100 mg
  - Leflunomide Winthrop et Mylan 10 et 20 mg
- Indiqué chez l'adulte en traitement de :
  - Polyarthrite rhumatoïde active en traitement de fond
  - Rhumatisme psoriasique actif
- Immunomodulateur dont le métabolite actif A771726, inhibe l'enzyme humaine dihydro-orotate déshydrogénase (DHODH) et a une **action antiprolifératrice et des propriétés antiinflammatoires**

# Définition de l' HTAP

---

- ❑ Touche les artères pulmonaires de petit calibre  
→ augmentation progressive des résistances artérielles pulmonaires et défaillance ventriculaire droite
- ❑ Symptomatologie dominée par la **dyspnée d'effort**
- ❑ **Maladie rare** : 2,4 cas/million d'habitants (surtout ♀)
- ❑ Diagnostic par cathétérisme cardiaque droit → **PAPm  $\geq$  25 mmHg au repos**

# Enquête de PV

---

- ❑ Cas marquant d' HTAP sous léflunomide
- ❑ Signal à l' Europe en janvier 2015
- ❑ Documenter le lien éventuel entre exposition au léflunomide et survenue d' HTAP
- ❑ Critères d' inclusion : PAPm  $\geq$  25 mmHg

# Résultats

---

- 5 cas d' HTAP sous léflunomide dont 2 cas « purs »
- **Pas d' évolution spontanément favorable à l' arrêt**  
du traitement dans les cas BNPV
- Estimation du nombre d' HTAP patients PR en France
  - Estimation basse : 15 cas/million de patients
  - Estimation haute : 75 cas/million de patients
- Estimation du nombre d' HTAP patients PR exposés  
au léflunomide
  - **100 cas/million d' exposés**

# Propositions et décisions

---

- ❑ Pas de données suffisantes pour affirmer ou infirmer le risque
- ❑ Pas de niveau de preuves suffisant pour réévaluer B/R
- ❑ Ajout dans RCP ?
  - Hypertension artérielle pulmonaire
- ❑ Mais mention existante en 4.4
  - La survenue de symptômes pulmonaires, tels que **toux et dyspnée**, peut être un motif d'arrêt de traitement et de mise en œuvre d'investigations appropriées
- ❑ → Décision de solliciter le registre français des HTAP