



Novartis Pharma NV/SA
Medialaan 40/1
B-1800 Vilvoorde

Tel: 02 246 16 11
Fax: 02 242 37 59



Vilvoorde, date de la poste

Information transmise sous l'autorité de la Direction de la Santé - Division de la pharmacie et des médicaments

Communication directe aux professionnels de la santé

ADAKVEO® ▼ (crizanlizumab): révocation de l'autorisation de mise sur le marché dans l'Union européenne en raison d'un manque d'efficacité thérapeutique

Cher Professionnel de la Santé,

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA : European Medicines Agency) et la Direction de la santé, Division de la pharmacie et des médicaments, Novartis souhaite vous informer de ce qui suit :

Résumé

- **L'étude de phase III (STAND) de l'Adakveo chez des patients atteints de drépanocytose présentant des crises vaso-occlusives n'a pas confirmé le bénéfice clinique du produit.**
- **En conséquence, la balance bénéfice/risque de l'Adakveo n'est plus favorable et l'autorisation de mise sur le marché dans l'Union européenne sera révoquée.**
- **Aucun nouveau patient ne doit être mis sous Adakveo dans l'Union européenne. Les prescripteurs doivent informer les patients actuellement traités par Adakveo et discuter avec eux des alternatives thérapeutiques.**

Informations générales

Adakveo a été autorisé dans l'Union européenne en octobre 2020 pour la prévention des crises vaso-occlusives (CVO) récurrentes chez les patients âgés de 16 ans et plus, atteints de drépanocytose. Il pouvait alors être administré comme adjuvant au traitement combiné hydroxyurée / hydroxycarbamide (HU/HC) ou en monothérapie chez les patients chez qui le traitement par HU/HC est inapproprié ou inadéquat. Lors de son approbation dans l'Union européenne, les données en faveur des effets de l'Adakveo n'étaient pas considérées comme complètes en raison d'une certaine incertitude quant à l'ampleur de son effet. Le médicament avait donc obtenu une autorisation de mise sur le marché à la condition que l'entreprise pharmaceutique fournisse des données de l'étude STAND¹ (CSEG101A2301) confirmant son efficacité et sa sécurité d'emploi.

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP²) de l'EMA a évalué les résultats de l'étude STAND et a conclu que l'étude ne confirmait pas le bénéfice clinique de l'Adakveo. Plus précisément, l'étude n'a pas montré de différence entre l'Adakveo (2,49, IC à 95 % [1,90 ; 3,26]) et le placebo (2,30, IC à 95 % [1,75 ; 3,01]) dans les taux annualisés de CVO ayant entraîné une visite médicale au cours de la première année après la randomisation. Le rapport des taux était de 1,08, IC à 95 % (0,76 ; 1,55) pour le crizanlizumab à 5,0 mg/kg par comparaison au placebo. Aucun bénéfice clinique n'a été observé pour le critère d'efficacité secondaire clé (taux annualisés ajustés de CVO ayant entraîné une visite médicale et traitées à domicile combinées) : les taux étaient de 4,70, IC à 95 % : (3,60 ; 6,14) dans le bras crizanlizumab 5,0 mg/kg par rapport à 3,87, IC à 95 % : (3,00 ; 5,01) dans le bras placebo ; le rapport des taux était de 1,21, IC à 95 % (0,87 ; 1,70) pour le crizanlizumab à 5,0 mg/kg par rapport au placebo.

Aucune nouvelle problématique de sécurité n'a été identifiée. Cependant, les taux d'événements indésirables de grade ≥ 3 liés au traitement ainsi que d'événements indésirables graves liés au crizanlizumab par rapport au placebo étaient plus élevés.

En plus de l'étude STAND, des données provenant d'autres études, un programme d'accès contrôlé et des données du monde réel ont été réévalués. Néanmoins, les études présentaient plusieurs limites, telles que leur conception en études mono-bras. Et elles ne permettaient donc pas de conclure quant à l'effet d'Adakveo et n'étaient pas suffisantes pour pallier les résultats négatifs de l'étude STAND.

En conclusion, l'étude STAND n'ayant pas confirmé son bénéfice clinique, le CHMP a conclu que la balance bénéfique/risque de l'Adakveo n'est plus favorable et l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle sera retirée dans l'Union Européenne.

¹ Étude STAND de deux doses de crizanlizumab versus placebo chez des patients adolescents et adultes atteints de drépanocytose (NCT03814746)

² Committee for Medicinal Products for Human Use

Notification des effets indésirables

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation de l'Adakveo à :

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

Les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation de l'Adakveo peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance de Novartis Pharma SA, par tél. au +32 475 31 97 92 ou par e-mail à drug.safety_belgium@novartis.com.

Demande d'informations complémentaires

Pour toute question ou demande d'informations complémentaires sur l'Adakveo, veuillez contacter :

Novartis Pharma SA
Département Médical
Medialaan 40
B-1800 Vilvoorde
Tel : +32 2 246 16 11
Email : belgium.infogate@novartis.com

Sincères salutations,

DocuSigned by:

 | 5:40:51 AM GMT
A0B4CFFC77CC497...

Joachim Vandepitte
Responsable de la pharmacovigilance