

Le point sur la cladribine (Mavenclad®), 5 ans après sa commercialisation

La spécialité Mavenclad® (chapitre 12.3.2.4.3. Cladribine) a été commercialisée il y a 5 ans pour le traitement des formes très actives de sclérose en plaques (SEP) récurrente. Dans cet article, nous faisons le point sur la **sécurité** de ce traitement oral de deuxième ligne. La cladribine est administrée sur une période de 2 ans, à raison de 2 semaines de traitement par an. En l'absence de poussée, aucun traitement n'est nécessaire les années 3 et 4.

Aucun nouveau résultat majeur n'est ressorti de l'évaluation finale des données de sécurité issues des études initiales menées en 2020 sur la cladribine dans la SEP¹. Deux études sont en cours, évaluant la sécurité à long terme de la cladribine dans la SEP récurrente :

- Compte tenu de l'**effet immunomodulateur** de la cladribine, une étude se concentre principalement sur l'incidence des infections graves, de l'herpès zoster, de la tuberculose, de la leucoencéphalopathie multifocale progressive, d'autres infections opportunistes et des cancers².
- Une étude observationnelle a été initiée pour mieux comprendre l'**impact de la cladribine sur la grossesse** chez les patientes atteintes de SEP³. Dans les études cliniques avec la cladribine, on n'a pas observé de différences en ce qui concerne la grossesse entre le groupe cladribine et le groupe placebo⁴. Malgré la consigne d'utiliser une contraception, un total de 70 grossesses a été enregistré chez 62 femmes (cladribine : 49, placebo : 21). Au cours de la période à plus haut risque (grossesse pendant la prise de cladribine ou dans les 6 mois suivant la dernière prise), 16 grossesses ont été enregistrées. Sur ces 16 grossesses, on compte 3 naissances vivantes, 10 interruptions de grossesse, 2 avortements spontanés et 1 grossesse extra-utérine. Aucune grossesse n'a été associée à des malformations congénitales. Dans le groupe placebo, 11 grossesses ont été enregistrées pendant cette période, dont 5 naissances vivantes, 3 avortements spontanés, 2 interruptions de grossesse et 1 grossesse à issue inconnue.

Les modifications suivantes ont été apportées au RCP de la cladribine (Mavenclad®) :

- Une DHPC (*Direct Healthcare Professional Communication*) a été envoyée en février 2022 en raison d'un risque accru de **lésions hépatiques**. Le RCP a été mis à jour avec de nouvelles mises en garde et précautions.
- L'**hypersensibilité à la cladribine** est fréquente. Cet effet indésirable a été ajouté dans le RCP. L'hypersensibilité se manifeste sous forme de prurit, d'urticaire, d'éruption cutanée et, dans de rares cas, d'œdème de Quincke.
- Jusqu'à récemment, il était recommandé d'utiliser une méthode barrière, en plus d'une contraception hormonale, pendant le traitement à la cladribine et jusqu'à 6 mois après. Cette double contraception était recommandée en raison de la possibilité d'une perte d'efficacité des contraceptifs hormonaux oraux suite à une interaction avec la cladribine. Les nouvelles données ne mettent toutefois pas en évidence d'interaction pharmacocinétique cliniquement pertinente. Par conséquent, la recommandation d'une méthode barrière supplémentaire a été supprimée dans le RCP.

Conclusion du CBIP, 5 ans après commercialisation :

Le risque de lésions hépatiques graves doit être pris en compte. Dans les années à venir, les résultats des études de sécurité en cours permettront de mieux cerner le profil de sécurité de la cladribine dans la sclérose en plaques.

Références

- 1 Leist T, Cook S, Comi G, et al. Long-term safety data from the cladribine tablets clinical development program in multiple

sclerosis. Mult Scler Relat Disord. 2020 Nov;46:102572.

2 Butzkueven H, Hillert J, Soilu-Hänninen M, et al. The CLARION study: first report on safety findings in patients newly initiating treatment with cladribine tablets or fingolimod for multiple sclerosis. Curr Med Res Opin. 2023 Oct;39(10):1367-1374.

3 <https://catalogues.ema.europa.eu/node/3490/administrative-details>

4 Giovannoni G, Galazka A, Schick R, et al. Pregnancy Outcomes During the Clinical Development Program of Cladribine in Multiple Sclerosis: An Integrated Analysis of Safety. Drug Saf. 2020 Jul;43(7):635-643.

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.