

février 2008

Plan de gestion de risque de la spécialité pharmaceutique CHAMPIX® - Pfizer

Dénomination

CHAMPIX 0,5 mg et 1 mg, comprimé pelliculé
CHAMPIX 0,5 mg, comprimé pelliculé
CHAMPIX 1 mg, comprimé pelliculé

Substance active

Tartrate de varénicline

Statut d'enregistrement

Procédure centralisée (Rapporteur/Co-rapporteur : Danemark/Pays-Bas)

AMM : 26 septembre 2006

Date de Commercialisation en France : 12 février 2007

Indications

Le tartrate de varénicline est une nouvelle substance active, agoniste partiel des récepteurs nicotiques à l'acétylcholine de type $\alpha 4\beta 2$, indiquée dans le **sevrage tabagique chez l'adulte**. Champix® doit être administré à des fumeurs motivés à l'arrêt dans le cadre d'une prise en charge globale (conseils + suivi). Administrée par voie orale, la dose recommandée est de 1 mg deux fois/jour, après une semaine d'augmentation posologique (0,5 mg une fois/jour durant les 3 premiers jours de traitement, puis 0,5 mg deux fois/jour les 4 jours suivants). Le patient doit fixer une date pour arrêter de fumer. L'administration de Champix® doit débuter 1 à 2 semaines avant cette date. La durée d'une cure de Champix® est de 12 semaines. En cas d'échec après la première cure, aucune donnée n'est disponible sur l'efficacité d'une cure supplémentaire. Champix® sera délivré sur prescription médicale. Il ne doit pas être utilisé chez la femme enceinte et les sujets de moins de 18 ans, en raison d'une insuffisance de données concernant la sécurité et l'efficacité.

Profil de sécurité d'emploi

Au cours de la phase de développement clinique, le profil de sécurité d'emploi de Champix® a été évalué sur environ 4 000 sujets exposés jusqu'à 1 an.

Les **effets indésirables** sont essentiellement des **nausées** (30%) apparaissant plutôt en début de traitement et n'entraînant que rarement l'arrêt du traitement. Des **céphalées**, des **rêves anormaux**, une **insomnie**, moins fréquents, ont également été rapportés. Depuis l'autorisation de mise sur le marché, l'analyse des données de pharmacovigilance a conduit les autorités européennes à identifier deux nouveaux risques : l'infarctus du myocarde, et les idées suicidaires et tentatives de suicide. Ces risques restent potentiels, la relation de causalité n'étant pas établie entre la prise du médicament et ces symptômes. Néanmoins, ils ont été introduits dans le RCP de Champix® et la notice destinée au patient. Par ailleurs, certains groupes à risque n'ont pas été étudiés : sujets très âgés (≥ 75 ans), sujets de moins de 18 ans, femmes enceintes, patients présentant une pathologie cardiovasculaire, une broncho-pneumopathie chronique obstructive, des troubles psychotiques, et chez les patients avec convulsions. Aucune donnée n'existe quant au risque en cas de surdosage.

Il est indispensable de surveiller les risques liés au sevrage tabagique lui-même (insomnie, irritabilité, dépression). Il est également à noter qu'à la fin du traitement, l'arrêt de Champix® a été associé à une augmentation de l'irritabilité, de l'envie de fumer, de la dépression, et/ou de l'insomnie, pour tout au plus 3% des patients. Par conséquent, un arrêt progressif du traitement doit être envisagé.

Mesures mises en place dans le cadre du plan de gestion de risque (PGR)

Le PGR européen, en complément de la pharmacovigilance de routine, comprend un programme de surveillance post-AMM renforcé comprenant la mise en place de plusieurs études :

- plusieurs essais cliniques d'efficacité/sécurité dans les populations suivantes, non étudiées initialement : sujets de moins de 18 ans, patients présentant une pathologie cardiovasculaire, une broncho-pneumopathie chronique obstructive ou une psychose,
- une étude de cohorte chez la femme enceinte, réalisée à partir des données issues des registres danois et suédois.

En complément du PGR européen, l'Afssaps a mis en place une surveillance de pharmacovigilance renforcée avec un suivi national de pharmacovigilance. L'Afssaps rappelle que tout effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être lié à la prise de Champix® doit être déclaré par les professionnels de santé au CRPV de rattachement géographique (coordonnées disponibles sur le site Internet de l'Afssaps www.afssaps.sante.fr, ou dans le cahier complémentaire du Dictionnaire Vidal).

Lien avec le RCP :

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/champix/H-699-PI-fr.pdf>

Lien avec l'EPAR (European Public Assessment Report) :

<http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/champix/champix.htm>

Ont participé à la rédaction de la fiche :
J-P Fagot, M. Jousset-Pautrot, I. Robine, A Tricotel (Afssaps)