

Luxembourg, date de la poste

Information transmise sous l'autorité de l'AFMPS et de la Direction de la Santé du Grand-Duché de Luxembourg

Communication directe aux professionnels de la santé

Cibinco (abrocitinib), Jyseleca (filgotinib), Olumiant (baricitinib), Rinvoq (upadacitinib) et Xeljanz (tofacitinib) :

Mise à jour des recommandations visant à minimiser les risques de tumeur maligne, d'événements cardiovasculaires indésirables majeurs, d'infections graves, de maladie thromboembolique veineuse et de mortalité liés à l'utilisation des inhibiteurs de Janus kinase (JAKi).

Cher professionnel de la santé,

En accord avec l'Agence Européenne des médicaments (EMA : European Medicines Agency), la Direction de la Santé du Grand-Duché de Luxembourg et AbbVie, Galapagos, Eli Lilly et Pfizer souhaitent vous informer de ce qui suit :

Résumé

- **Une incidence accrue de tumeur maligne, d'événements cardiovasculaires indésirables majeurs (ECIM), d'infections graves, de maladie thromboembolique veineuse (MTEV) et de mortalité a été observée chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) présentant certains facteurs de risque et traités par JAKi, par comparaison aux patients traités par des inhibiteurs du TNF- α .**
- **Ces risques sont considérés comme des effets de classe et ils sont pertinents pour toutes les indications approuvées des JAKi dans les maladies inflammatoires et dermatologiques.**
- **Ces JAKi ne peuvent être utilisés qu'en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée chez les patients :**
 - **âgés de 65 ans et plus ;**
 - **fumeurs ou anciens fumeurs de longue durée ;**
 - **présentant d'autres facteurs de risque cardiovasculaire ou de tumeur maligne.**
- **Les JAKi doivent être utilisés avec prudence chez les patients présentant des facteurs de risque de MTEV autres que ceux énumérés ci-dessus.**

- **Les recommandations posologiques sont mises à jour pour certains groupes de patients présentant des facteurs de risque.**
- **Un examen régulier de la peau est recommandé pour tous les patients.**
- **Les prescripteurs doivent discuter avec les patients des risques associés à l'utilisation des JAKi.**

Informations générales sur la problématique de sécurité

Les JAKi Cibinqo (abrocitinib), Jyseleca (filgotinib), Olumiant (baricitinib), Rinvoq (upadacitinib) et Xeljanz (tofacitinib) sont autorisés pour le traitement de plusieurs troubles inflammatoires chroniques (polyarthrite rhumatoïde [PR], rhumatisme psoriasique, arthrite juvénile idiopathique, spondylarthrite ankylosante, spondyloarthrite axiale non radiographique, rectocolite hémorragique, dermatite atopique et pelade). L'indication approuvée diffère pour les différents produits, comme indiqué dans les Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP) et notices respectifs.

En mars 2021, une 'Communication directe aux professionnels de la santé' (DHPC : Direct Healthcare Professional Communication) concernant Xeljanz (tofacitinib)¹ avait été envoyée aux professionnels de santé, afin de les informer sur les résultats finaux issues d'une étude clinique menée (A3921133)² sur des patients atteints de PR âgés de 50 ans ou plus et présentant au moins un facteur de risque cardiovasculaire supplémentaire. Ces données suggéraient un risque plus élevé d'événements cardiovasculaires indésirables majeurs (ECIM) et de tumeurs malignes (à l'exception du cancer cutané non mélanomateux [CCNM]) avec le tofacitinib par comparaison aux patients traités par un inhibiteur du TNF-alpha.

Une DHPC³ supplémentaire avait été envoyée en juillet 2021 pour informer les professionnels de la santé d'une incidence accrue d'infarctus du myocarde, de cancer du poumon et de lymphome avec le tofacitinib comparé aux inhibiteurs du TNF-alpha, observée dans la même étude clinique ainsi que des recommandations reprises dans les RCP et notice du tofacitinib.

Les conclusions préliminaires d'une étude observationnelle (B023) portant sur un autre inhibiteur de JAK, Olumiant (baricitinib), suggèrent également un risque accru d'événements cardiovasculaires majeurs (ECIM) et de maladie thromboembolique veineuse (MTEV) chez les patients atteints de PR traités par Olumiant par comparaison à ceux traités par inhibiteurs du TNF-alpha.

Suite à la finalisation de la procédure de ré évaluation des données disponibles pour ces cinq JAKi par l'EMA, des recommandations ont été adoptées comme précisé dans le « résumé » ci-dessus. Les RCP, notice et les matériels éducationnels destinés aux professionnels de la santé et aux patients seront mis à jour en conséquence.

Ce courrier ne constitue pas une description complète des bénéfices et des risques liés à l'utilisation de ces médicaments. Pour plus de détails, veuillez vous référer au Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) mis à jour pour chaque produit.

¹ <https://sante.public.lu/dam-assets/fr/espace-professionnel/domaines/dhpc/xeljanz-23032021.pdf>

² Ytterberg, Steven R., et al. "Cardiovascular and cancer risk with tofacitinib in rheumatoid arthritis." *New England Journal of Medicine* 386.4 (2022): 316-326.

³ <https://sante.public.lu/dam-assets/fr/espace-professionnel/domaines/dhpc/xeljanz-06072021.pdf>

Notification d'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 Cibinqo, Jyseleca, Olumiant, Rinvoq et Xeljanz au :

- Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la santé : www.guichet.lu/pharmacovigilance

Les effets indésirables peuvent également être notifiés au Service de Pharmacovigilance des sociétés concernées (voir tableau 1).

Demande d'informations complémentaires

Si vous avez des questions supplémentaires ou si vous souhaitez recevoir des informations complémentaires, vous pouvez contacter le service d'information médicale des sociétés responsables mentionnées dans le tableau 1 (repris plus bas).

Information transmise sous l'autorité de la Direction de la Santé du Grand-Duché de Luxembourg en collaboration avec les titulaires d'Autorisation de Mise sur le Marché.

Les textes complets du RCP et de la notice actuellement approuvés peuvent être consultés sur le site internet www.afmps.be, rubrique « Chercher des informations sur un médicament autorisé ». Ces textes peuvent également être obtenus sur demande.

Veillez agréer nos salutations distinguées,

Sandrine Pollet
Medical Director, AbbVie Belgium & Luxembourg

Dr. Erik Present
Benelux Medical Director
Galapagos NV

Dr. Elisabeth Van Vleymen MD
Medical Director
Eli Lilly Benelux NV/SA

Dr. Bharati Shivalkar MD, PhD, FESC
Country Medical Director
Pfizer NV/SA BeLux
22K30 LUX FR

Reginald Decraene
Managing Director
Pfizer Luxembourg Sarl

Tableau 1: Liste des titulaires, produits concernés, coordonnées

| Firme | Produit | Pharmacovigilance | Service d'information médicale |
|--------------------------------|----------------|--|--|
| Pfizer NV/SA | Cibinqo | BEL.AEReporting@pfizer.com | medical.information@pfizer.com |
| | Xeljanz | Tel: +32 (0)2 554 62 11 | Tel: +32 (0)2 554 62 11 |
| Galapagos NV | Jyseleca | DrugSafety.Benelux@glpg.com | medicalinfo@glpg.com |
| | | Tel: 00800 7878 1345 | Tel: 00800 7878 1345 |
| Eli Lilly Benelux NV/SA | Olumiant | safety_bemail-drug@lilly.com | be.medinfo@lilly.com |
| | | Tel: +32 (0)2 548 84 84 | Tel.: +32 (0)2 548 84 94 |
| AbbVie | Rinvoq | pharmacovigilance.be@abbvie.com | be.medicalinformation@abbvie.com |
| | | Tel: +32 (0)10 477811 | Tel: +32 (0)10 477811 |