



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Mars 2023

Cibinqo (abrocitinib), Jyseleca (filgotinib), Olumiant (baricitinib), Rinvoq (upadacitinib) et Xeljanz (tofacitinib) – Mise à jour des recommandations visant à réduire les risques de tumeurs malignes, d'événements indésirables cardiovasculaires majeurs, d'infections graves, d'événements thromboemboliques veineux et de mortalité liés à l'utilisation des inhibiteurs de Janus kinase (JAK).

Information destinée aux spécialistes en allergologie, en cardiologie, en dermatologie, en hépato-gastro-entérologie, en oncologie, en vasculaire, en rhumatologie, en médecine interne et en pédiatrie

Madame, Monsieur,

AbbVie, Galapagos, Lilly et Pfizer, en accord avec l'Agence européenne des médicaments et l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), souhaitent vous informer des éléments suivants :

Résumé

- Une augmentation de l'incidence de tumeurs malignes, d'événements indésirables cardiovasculaires majeurs (MACE), d'infections graves, d'événements thromboemboliques veineux et de mortalité a été observée avec le traitement par inhibiteurs de JAK par rapport aux anti-TNF-alpha chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) présentant certains facteurs de risque.
- Ces risques sont considérés comme des effets de classe et sont applicables à l'ensemble des indications approuvées des inhibiteurs de JAK dans les maladies inflammatoires et dermatologiques.
- Ces inhibiteurs de JAK ne doivent être utilisés qu'en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée chez les patients :
 - âgés de 65 ans et plus ;
 - fumeurs ou ayant fumé pendant une longue durée ;
 - présentant d'autres facteurs de risque cardiovasculaire ou de tumeur maligne.
- Les inhibiteurs de JAK doivent être utilisés avec prudence chez les patients présentant des facteurs de risque thromboemboliques veineux autres que ceux énumérés ci-dessus.
- Les recommandations posologiques sont réajustées pour certains groupes de patients présentant des facteurs de risque.
- Un examen cutané régulier est recommandé pour tous les patients.
- Les prescripteurs doivent discuter avec les patients des risques associés à l'utilisation des inhibiteurs de JAK.

Informations sur les problèmes de sécurité

Les inhibiteurs de JAK Cibinqo (abrocitinib), Jyseleca (filgotinib), Olumiant (baricitinib), Rinvoq (upadacitinib) et Xeljanz (tofacitinib) sont autorisés pour le traitement de plusieurs maladies 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 selon les produits, comme mentionné dans les informations produit respectives.

En mars 2021, une lettre aux professionnels de santé (DHPC) concernant Xeljanz (tofacitinib)¹ a été envoyée, les informant que les données issues d'une étude clinique terminée (A3921133)² chez des patients atteints de PR âgés de 50 ans ou plus et présentant au moins un facteur de risque cardiovasculaire supplémentaire suggèrent un risque plus élevé d'événements indésirables cardiovasculaires majeurs (MACE) et de tumeurs malignes (à l'exclusion du cancer cutané non mélanomateux [CCNM]) avec tofacitinib par rapport aux patients traités avec un anti-TNF-alpha.

Une DHPC³ complémentaire a été envoyée en juillet 2021 pour les informer d'une augmentation de l'incidence d'infarctus du myocarde, de cancer du poumon et de lymphome observée dans la même étude clinique avec tofacitinib par rapport aux patients traités avec des anti-TNF-alpha, ainsi que des recommandations adoptées dans l'information produit du tofacitinib.

Les conclusions préliminaires d'une étude observationnelle (B023) portant sur un autre inhibiteur de JAK, Olumiant (baricitinib) suggèrent également un risque augmenté d'événements cardiovasculaires majeurs et d'événements thromboemboliques veineux chez les patients atteints de PR traités avec Olumiant par rapport à ceux traités avec des anti-TNF-alpha.

Suite à la finalisation de la procédure de revue des données disponibles sur ces cinq inhibiteurs de JAK par l'EMA, des recommandations ont été adoptées comme spécifié dans le « résumé » ci-dessus. Les informations produit et les documents de réduction des risques destinés aux professionnels de santé et aux patients seront mis à jour en conséquence.

Cette lettre ne constitue pas une description complète des bénéfices et des risques liés à l'utilisation de ces produits. Pour plus de détails, veuillez-vous référer aux RCPs actualisés pour chacun des produits.

Les professionnels de santé et les patients sont encouragés à déclarer tout effet indésirable.

Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à Cibinqo (abrocitinib), Jyseleca (filgotinib), Olumiant (baricitinib), Rinvoq (upadacitinib) ou Xeljanz (tofacitinib) auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>



Pour plus d'information sur les médicaments, consultez ansm.sante.fr ou base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.

¹ <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/dhpc/xeljanz-tofacitinib-initial-clinical-trial-results-increased-risk-major-adverse-cardiovascular>

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://www.ema.europa.eu/en/medicines/dhpc/xeljanz-tofacitinib-increased-risk-major-adverse-cardiovascular-events-malignancies-use-tofacitinib>

Information médicale

Pour toute question ou information complémentaire, nous vous invitons à contacter le département d'information médicale concerné :

Dénomination	Exploitant
CIBINQO 50 mg, comprimés pelliculés CIBINQO 100 mg, comprimés pelliculés CIBINQO 200 mg, comprimés pelliculés	Pfizer 23-25 avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris Information médicale : Tél : +33 (0)1 58 07 34 40 Site internet : www.pfizermedicalinformation.fr
JYSELECA 100 mg, comprimé pelliculé JYSELECA 200 mg, comprimé pelliculé	GALAPAGOS SASU 1-7 Cours Valmy 92800 Puteaux Information médicale : Tél : 00 800 78 78 13 45 Email : medicalinfo@glpg.com
OLUMIANT 2 mg, comprimés pelliculés OLUMIANT 4 mg, comprimés pelliculés	LILLY FRANCE 24 boulevard Vital Bouhot CS 50004 92521 NEUILLY-SUR-SEINE CEDEX Tél. : 01.55.49.34.34 Information Médicale et Pharmacovigilance : N° vert : 0.800.00.36.36 ou Tél. : 01.55.49.32.51 Courriel : informationmedicale@lilly.com Site web : www.lillymedical.fr
RINVOQ 15 mg comprimés à libération prolongée RINVOQ 30 mg comprimés à libération prolongée RINVOQ 45 mg comprimés à libération prolongée	AbbVie 10 rue d'Arcueil 94528 Rungis cedex France Information médicale : Tel : 0800 001 289 Email : france.infomed@abbvie.com
XELJANZ 5 mg, comprimés pelliculés XELJANZ 10 mg, comprimés pelliculés XELJANZ 11 mg, comprimés à libération prolongée XELJANZ 1 mg/mL, solution buvable	Pfizer 23-25 avenue du Docteur Lannelongue 75014 Paris Information médicale : Tél : +33 (0)1 58 07 34 40 Site internet : www.pfizermedicalinformation.fr

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>