Les autorités de santé de l'Union Européenne ont assorti la mise sur le marché du médicament JYSELECA® de certaines conditions. Le plan obligatoire de minimisation des risques au Luxembourg, dont cette information fait partie, est une mesure prise pour garantir une utilisation sûre et efficace du médicament JYSELECA® (RMA version mm/aaaa).

JYSELECA® (filgotinib)

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire.

Brochure destinée aux professionnels de santé

Cette brochure contient des informations importantes relatives à la sécurité que vous devez prendre en compte lors de la prescription du filgotinib à des patients. Elle doit être lue conjointement avec le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP).

JYSELECA® est contre-indiqué pendant la grossesse. Pour les femmes en âge de procréer, il est conseillé d'utiliser une contraception efficace pendant le traitement et pendant 1 semaine suivant la dernière dose de filgotinib.

Ce matériel ne contient pas toutes les informations. Pour une information complète, lisez attentivement le RCP (en annexe) avant de prescrire JYSELECA®. Le texte complet et actualisé de ce RCP est disponible sur le site www.afmps.be, rubrique « Chercher des informations sur un médicament autorisé».

Le filgotinib est un inhibiteur sélectif et réversible des JAK. Dans les essais biochimiques, le filgotinib a inhibé préférentiellement l'activité de JAK1 par rapport aux JAK2, JAK3 et TYK2. Le filgotinib se prend par voie orale et est indiqué dans le traitement de la :

- **<u>Polyarthrite rhumatoïde (PR)</u>**
  Jyseleca est indiqué dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère chez des patients adultes qui ont présenté une réponse inadéquate, ou une intolérance, à un ou plusieurs traitements de fond antirhumatismaux (DMARDs). Jyseleca peut être utilisé en monothérapie ou en association avec le méthotrexate (MTX).

- **<u>Rectocolite hémorragique (RH)</u>**
  Jyseleca est indiqué dans le traitement de la rectocolite hémorragique active modérée à sévère chez des patients adultes qui ont présenté une réponse inadéquate, une perte de réponse ou une intolérance soit au traitement conventionnel soit à un agent biologique.

Les informations et points de discussion relatifs à la sécurité présentés dans cette brochure donnent des précisions et des conseils de gestion des risques, pour les aspects clés de sécurité relatifs à la prescription, à savoir :

- **Infections graves et opportunistes**
- **Risque potentiel de malformations congénitales si le filgotinib est pris pendant la grossesse**
- **Risque potentiel d'événements thromboemboliques veineux (TEV)**
- **Risque potentiel d'événements cardiovasculaires indésirables majeurs (MACE)**
- **Risque potentiel de tumeur maligne**
- **Prescription chez les patients âgés et les patients à risque de TEV, de MACE et de tumeur maligne**

Lorsque vous parlez de filgotinib avec vos patients, veuillez :

- Remettre à chaque patient **une carte d'alerte patient** et leur expliquer qu'elle contient des informations importantes dont ils devraient avoir connaissance avant, pendant et après le traitement avec le filgotinib
- Recommander aux patients de lire la carte d'alerte patient parallèlement à **la notice** d'information du patient
- Conseiller aux patients de faire lire la carte d'alerte patient aux autres professionnels de santé impliqués dans leurs soins

Infections

Le filgotinib augmente le risque d'infections graves, y compris d'infections opportunistes et de réactivation virale, telle que le zona.

L'infection grave la plus fréquemment rapportée avec le filgotinib était la pneumonie. Parmi les infections opportunistes, tuberculose (TB), candidose œsophagienne et cryptococcose ont été rapportées. Les patients doivent être étroitement surveillés afin de détecter l'apparition de signes et symptômes d'infection pendant et après le traitement par le filgotinib.

Les risques et les bénéfices du traitement doivent être pris en compte avant d'initier le traitement par le filgotinib chez les patients :

- atteints d'une infection chronique ou récurrente ;
- ayant été exposés à la TB ;
- ayant des antécédents d'infection grave ou opportuniste ;
- ayant résidé ou voyagé dans des régions où la TB ou des mycoses sont endémiques ; ou
- atteints d'affections sous-jacentes susceptibles de les prédisposer aux infections.

- Le filgotinib ne doit pas être prescrit (c.-à-d. qu'il est contre-indiqué) chez les patients ayant une TB active ou des infections actives et graves.
- Tester les patients pour la TB avant l'initiation du traitement par le filgotinib. Ne pas administrer de filgotinib aux patients ayant une TB active. Chez les patients ayant une TB latente, un traitement antimycobactérien standard doit être instauré avant l'administration du filgotinib.
- Il existe un risque accru de zona chez les patients recevant le filgotinib. Interrompre temporairement le traitement par filgotinib si un patient développe un zona, et le traiter avec un médicament antiviral approprié. Ne pas reprendre le traitement par filgotinib avant la résolution de l'infection. Envisager la vaccination avec le vaccin prophylactique contre le zona avant l'initiation du filgotinib.
- Tester les patients pour une hépatite virale avant l'initiation du filgotinib, et surveiller la réactivation conformément aux recommandations cliniques pendant le traitement par filgotinib.
- Ne pas utiliser de vaccins vivants atténués pendant, ou immédiatement avant de commencer le traitement par le filgotinib. Avant d'initier un traitement par le filgotinib, il est recommandé de mettre à jour les vaccinations conformément aux recommandations vaccinales en vigueur. Des exemples de vaccins vivants atténués sont le vaccin utilisé pour prévenir le zona, ou le vaccin pour prévenir la TB.

Si une nouvelle infection se développe pendant le traitement :

- Effectuer des tests diagnostiques et utiliser le traitement antimicrobien approprié, et surveiller étroitement le patient.
- Si l'infection est grave ou s'il s'agit de la TB, arrêter le filgotinib jusqu'à la résolution de l'infection.
- Si le patient ne répond pas au traitement antimicrobien, interrompre temporairement le traitement par le filgotinib jusqu'à ce que l'infection soit maîtrisée.

Donner l'instruction aux patients de consulter immédiatement un médecin s'ils présentent des signes évocateurs d'une infection. La carte d'alerte patient indique quand consulter un médecin, ce qui permet d'assurer qu'un traitement approprié est administré dès que possible pour maîtriser l'infection.

Contraception, grossesse et allaitement

Les études effectuées chez les animaux ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction, y compris une embryo-léthalité et une tératogénicité à des expositions comparables à 200 mg une fois par jour chez l'homme (voir rubrique 5.3 du RCP). Des malformations et/ou des variations viscérales et squelettiques ont été observées. Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation du filgotinib chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction. Sur la base des résultats obtenus chez l'animal, le filgotinib peut avoir un effet nocif sur le fœtus, par conséquent il est contre-indiqué pendant la grossesse.

Les points suivants doivent être discutés avec les patientes si elles sont en âge de procréer :

- Le filgotinib ne doit pas être utilisé pendant la grossesse (contre-indiqué). Le filgotinib ne doit pas être administré à des femmes qui prévoient d'être enceinte dans un avenir proche, par exemple dans les 3 prochains mois.
- Les patientes en âge de procréer doivent utiliser un moyen de contraception efficace pendant le traitement par le filgotinib, et pendant au moins 1 semaine après l'arrêt du traitement par le filgotinib.
- Informer vos patientes qu'elles doivent immédiatement arrêter de prendre le filgotinib et vous prévenir tout de suite si elles pensent qu'elles pourraient être enceintes, ou si une grossesse est confirmée.
- Le filgotinib ne doit pas être utilisé chez les femmes qui allaitent ou prévoient d'allaiter. On ne sait pas si le filgotinib est excrété dans le lait maternel.

La carte d'alerte patient rappelle aux patientes ces points importants. En particulier, l'utilisation systématique de méthodes de contraception efficaces doit être soulignée auprès des patientes en âge de procréer.

Événements thromboemboliques veineux : thrombose veineuse profonde (TVP) ou embolie pulmonaire (EP)

Des événements thromboemboliques de TVP et d'EP ont été rapportés chez des patients recevant des inhibiteurs de JAK, y compris le filgotinib. Comme les autres inhibiteurs de JAK, le filgotinib doit être utilisé avec précaution chez les patients présentant des facteurs de risque de TVP/EP, tels que l'âge avancé, l'obésité, le tabagisme, des antécédents médicaux de TVP/EP, ou les patients subissant une intervention chirurgicale majeure et une immobilisation prolongée. La carte d'alerte patient contient des informations destinées aux patients sur les symptômes de TVP/EP afin qu'ils sachent quand consulter un médecin.

Dès lors :

- Si des signes cliniques de TVP/EP apparaissent, le traitement par le filgotinib doit être interrompu et les patients doivent être évalués rapidement et traités de manière appropriée.

Événements cardiovasculaires indésirables majeurs (MACE)

Les patients atteints de PR ont un risque significativement plus élevé de maladies cardiovasculaires par rapport à la population générale. Ce risque ne peut pas être entièrement expliqué par les facteurs de risque de maladies cardiovasculaires, suggérant que des caractéristiques spécifiques à la PR (inflammation systémique et activité pathologique) pourraient être associées à ce risque accru. L'impact du filgotinib sur le sur-risque de maladies cardiovasculaires observé chez les patients atteints de PR n'est pas connu.

Les patients atteints de RH présentent un risque accru de troubles cardiovasculaires en raison des facteurs de risque conventionnels et d' une maladie inflammatoire active.

Le filgotinib doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaire. Chez les patients présentant un risque élevé de MACE, le filgotinib ne doit être utilisé que si aucune autre alternative thérapeutique n'est disponible pour le patient. Les patients à haut risque comprennent les fumeurs ou anciens fumeurs de longue durée, les patients ayant des antécédents de maladie cardiovasculaire athéroscléreuse ou ayant d'autres facteurs de risque cardiovasculaire et les patients âgés de 65 ans et plus.

La gestion des facteurs de risque cardiovasculaire traditionnels (par exemple l'hypertension, le tabagisme, le diabète, l'obésité) fait partie de la prise en charge recommandée. Dans les essais contrôlés randomisés de phase 3, le traitement par le filgotinib a été associé à une augmentation dose-dépendante de paramètres lipidiques, tels que les taux de cholestérol total et de lipoprotéines de haute densité (HDL), aussi que les taux de lipoprotéines de basse densité (LDL) étaient légèrement augmentés.

Les paramètres lipidiques doivent être surveillés au cours des 12 semaines après l'instauration du traitement, puis conformément aux recommandations cliniques internationales sur l'hyperlipidémie.

Les taux de cholestérol LDL sont revenus aux taux d'avant traitement chez la majorité des patients qui ont commencé un traitement par statine pendant qu'ils prenaient le filgotinib. L'impact de ces élévations des paramètres lipidiques sur la morbidité cardiovasculaire et la mortalité n'a pas été déterminé.

Tumeurs malignes (incluant les cancers de la peau non mélanomateux)

Les patients traités par filgotinib peuvent présenter un risque accru de tumeurs malignes, y compris le cancer de la peau non mélanomateux. Tous les patients doivent être surveillés par des examens cutanés périodiques afin de dépister la survenue de cancers non mélanomateux.

Chez les patients présentant un risque élevé de tumeurs malignes, le filgotinib ne doit être utilisé que si aucune alternative thérapeutique n'est disponible pour le patient. Les patients à haut risque comprennent les patients qui sont des fumeurs ou anciens fumeurs de longue durée, les patients ayant des antécédents actuels ou anciens de tumeur maligne et les patients âgés de 65 ans et plus.

Prescription chez les patients âgés et chez les patients à risque de TEV, de MACE et de tumeur maligne

Les patients âgés 65 ans et plus ont généralement des comorbidités et un taux de mortalité plus élevé que les patients plus jeunes, y compris des infections graves.

Par conséquent, pour les patients atteints de PR âgés de 65 ans et plus, et pour les patients présentant un risque plus élevé de TEV, de MACE ou de tumeur maligne (voir facteurs de risque ci-dessus), une dose initiale de 100 mg de filgotinib une fois par jour est recommandée. En cas de contrôle insuffisant de la maladie, la dose peut être augmentée à 200 mg de filgotinib une fois par jour. Pour le traitement à long terme, la dose efficace la plus faible doit être utilisée.

Pour les patients atteints de RH âgés de 65 ans et plus, et pour les patients présentant un risque plus élevé de TEV, de MACE ou de tumeur maligne (voir facteurs de risque ci-dessus), une dose d'entretien de 100 mg de filgotinib une fois par jour est recommandée. En cas de poussée de la maladie, la dose peut être augmentée à 200 mg de filgotinib une fois par jour. Pour le traitement à long terme, la dose efficace la plus faible doit être utilisée.

Le filgotinib n'est pas recommandé chez les patients atteints de RH âgés de 75 ans et plus car on ne dispose d'aucune donnée dans cette population.

Notification des effets indésirables

Cette brochure n'a pas été conçue pour constituer une description complète des risques associés à l'utilisation du filgotinib. Veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) pour une description complète des risques et plus de renseignements sur la prescription du filgotinib.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation de JYSELECA® au 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 liés à l'utilisation de JYSELECA® peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance de Alfasigma par tél. au 0080078781345 ou par e-mail à DrugSafety.Benelux@alfasigma.com.

Matériels supplémentaires

Des matériels supplémentaires peuvent être commandés auprès du représentant local de JYSELECA® au Luxembourg. Veuillez contacter Alfasigma Medical Information à l'adresse medicalinfo@alfasigma.com ou au numéro de téléphone gratuit 0080078781345 pour obtenir des exemplaires supplémentaires de la carte d'alerte patient (en français et/ou en allemand)
et/ou une version imprimée de la brochure destinée aux professionnels de santé (en français).

Détails de contact :

Si vous avez des questions ou si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires concernant l'utilisation de JYSELECA®, vous pouvez contacter Alfasigma Medical Information à l'adresse medicalinfo@alfasigma.com ou au numéro de téléphone gratuit 0080078781345.

Alfasigma Belgium BV est le représentant local de Alfasigma S.p.A., le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

Jyseleca-HCP Guide-v4.10-2024