

## GUIDE D'INFORMATION SUR OLUMIANT® (BARICITINIB) DESTINÉ AUX PRESCRIPTEURS

Ce document contient des informations importantes pour la prescription d'Olumiant® à vos patients et au cours de leur suivi.

Ce document doit être lu en complément du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) joint ou disponible sur la base de données publique des médicaments (<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>).

Olumiant® (baricitinib) est un inhibiteur sélectif et réversible des Janus kinases (JAK).

Olumiant® (baricitinib) est indiqué dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère chez les patients adultes qui ont présenté une réponse inadéquate, ou une intolérance, à un ou plusieurs traitements de fond (DMARDs). Le baricitinib peut être utilisé en monothérapie ou en association avec le méthotrexate.

Olumiant® (baricitinib) est indiqué dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère des patients adultes et pédiatriques âgés de 2 ans et plus qui nécessitent un traitement systémique.

Olumiant® (baricitinib) est indiqué dans le traitement de la pelade sévère de l'adulte et de l'adolescent âgé de 12 ans à moins de 18 ans.

Olumiant® (baricitinib) est indiqué dans le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique active chez les patients âgés de 2 ans et plus, qui ont présenté une réponse inadéquate ou une intolérance à un ou plusieurs traitements de fond (DMARDs) conventionnels synthétiques ou biologiques antérieurs :

- Arthrite juvénile idiopathique polyarticulaire (polyarthrite à facteur rhumatoïde positif [RF+] ou négatif [RF-], et oligoarthrite étendue),
- Arthrite liée à l'enthésite, et
- Rhumatisme psoriasique juvénile.

Le baricitinib peut être utilisé en monothérapie ou en association avec le méthotrexate.

---

**Le baricitinib ne doit être utilisé qu'en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée chez les patients suivants :**

- les patients âgés de 65 ans et plus ;
- les patients ayant des antécédents de maladie cardiovasculaire athérosclérotique ou d'autres facteurs de risque cardiovasculaire (tels que les fumeurs ou les anciens fumeurs de longue durée) ;
- les patients présentant des facteurs de risque de tumeur maligne (par exemple, une tumeur maligne actuelle ou des antécédents de tumeur maligne).

## Posologie et mode d'administration

### ***Chez l'adulte dans la polyarthrite rhumatoïde, la dermatite atopique et la pelade (Alopecia areata) :***

La dose recommandée de baricitinib est de 4 mg une fois par jour.

Une dose de 2 mg une fois par jour est recommandée pour les patients :

- à plus haut risque de thrombo-embolie veineuse (TEV), d'évènements indésirables cardiovasculaires majeurs (MACE) et de tumeurs malignes ;
- âgés de 65 ans et plus ;
- et ayant des antécédents d'infections chroniques ou récurrentes.

Une dose de 4 mg une fois par jour peut être envisagée pour les patients dont l'activité de la maladie est insuffisamment contrôlée avec la dose de 2 mg une fois par jour.

Une dose de 2 mg une fois par jour doit être envisagée pour les patients dont l'activité de la maladie est contrôlée durablement avec la dose de 4 mg une fois par jour et qui sont éligibles à une diminution de la dose.

### ***Informations supplémentaires concernant la posologie pour la dermatite atopique chez l'adulte :***

Le baricitinib peut être utilisé avec ou sans corticoïdes topiques. L'efficacité du baricitinib peut être améliorée lorsqu'associé aux corticoïdes topiques. Il est possible d'utiliser des inhibiteurs topiques de la calcineurine, mais ils doivent être réservés aux zones sensibles uniquement, telles que le visage, le cou, les zones intertrigineuses et les parties génitales.

L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients qui ne présentent pas de bénéfice thérapeutique après 8 semaines de traitement.

### ***Informations supplémentaires concernant la posologie pour la pelade (Alopecia areata) :***

Lorsqu'une réponse stable a été obtenue, il est recommandé de poursuivre le traitement pendant au moins plusieurs mois, afin d'éviter une rechute. La balance bénéfique/risque du traitement doit être réévaluée à intervalles réguliers pour chaque patient.

L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients qui ne présentent pas de bénéfice thérapeutique après 36 semaines de traitement.

### ***Pour la pelade chez les adolescents (12 ans et plus) :***

La dose recommandée de baricitinib est de 4 mg une fois par jour pour les patients pesant 30 kg ou plus. Une dose de 2 mg une fois par jour doit être envisagée pour les patients dont l'activité de la maladie est contrôlée durablement avec la dose de 4 mg une fois par jour et qui sont éligibles à une diminution de la dose.

Lorsqu'une réponse stable a été obtenue, il est recommandé de poursuivre le traitement pendant au moins plusieurs mois, afin d'éviter une rechute. Le rapport bénéfique/risque du traitement doit être réévalué à intervalles réguliers pour chaque patient.

L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients qui ne présentent pas de bénéfice thérapeutique après 36 semaines de traitement.

### ***Informations supplémentaires concernant la posologie pour la pelade (Alopecia areata) chez les adolescents :***

La sécurité et l'efficacité du baricitinib chez les enfants de moins de 12 ans ou pesant < 30 kg ayant une pelade (*alopecia areata*) n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

## Posologie et mode d'administration (suite)

### ***Pour la dermatite atopique chez les enfants et les adolescents (2 ans et plus) :***

La dose recommandée de baricitinib est de 4 mg une fois par jour pour les patients pesant 30 kg ou plus. Chez les patients pesant entre 10 kg et moins de 30 kg, la dose recommandée est de 2 mg une fois par jour. Une dose réduite de moitié doit être envisagée pour les patients dont l'activité de la maladie est contrôlée durablement avec la dose recommandée et qui sont éligibles à une diminution de la dose.

Le baricitinib peut être utilisé avec ou sans corticoïdes topiques. Il est possible d'utiliser des inhibiteurs topiques de la calcineurine, mais ils doivent être réservés aux zones sensibles uniquement, telles que le visage, le cou, les zones intertrigineuses et les parties génitales.

L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients qui ne présentent pas de bénéfice thérapeutique après 8 semaines de traitement.

### ***Pour l'arthrite juvénile idiopathique (de 2 ans à moins de 18 ans) :***

La dose recommandée de baricitinib est de 4 mg une fois par jour pour les patients pesant 30 kg ou plus. Chez les patients pesant entre 10 kg et moins de 30 kg, la dose recommandée est de 2 mg une fois par jour.

L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients qui ne présentent pas de bénéfice thérapeutique après 12 semaines de traitement.

### ***Initiation du traitement***

Le traitement ne doit pas être instauré chez des patients ayant un nombre absolu de lymphocytes inférieur à  $0,5 \times 10^9$  cellules/L, un nombre absolu de polynucléaires neutrophiles inférieur à  $1 \times 10^9$  cellules/L, ou un taux d'hémoglobine inférieur à 8 g/dL. Le traitement peut être instauré une fois que ces valeurs se sont améliorées au-delà de ces limites.

### ***Réduction de dose***

Chez les patients traités par des inhibiteurs puissants du transporteur d'anion organique de type 3 (OAT3) comme le probénécide, ou ayant une clairance de la créatinine comprise entre 30 et 60 mL/min, la dose recommandée est de 2 mg pour les patients adultes et doit être réduite de moitié pour les patients pédiatriques.

### ***Autre mode d'administration pour les enfants***

Chez les patients pédiatriques qui ne sont pas en mesure d'avaler des comprimés entiers, il peut être envisagé de disperser les comprimés dans de l'eau. Seule l'eau doit être utilisée pour disperser le comprimé. Seul le nombre de comprimés nécessaires pour la dose doit être dispersé.

- Placer le comprimé entier dans un récipient contenant 5 à 10 mL d'eau à température ambiante et agiter doucement pour le disperser. Il peut s'écouler jusqu'à 10 minutes avant que le comprimé ne se disperse en une suspension trouble de couleur rose pâle. Un dépôt peut apparaître.
- Une fois le comprimé dispersé, agiter à nouveau doucement et administrer la totalité de la suspension immédiatement.
- Rincer le récipient avec 5-10 mL d'eau à température ambiante et administrer la totalité du contenu immédiatement.

## Posologie et mode d'administration (suite)

### *Autre mode d'administration pour les enfants (suite)*

Le comprimé dispersé dans l'eau est stable jusqu'à 4 heures à température ambiante.

Si, pour une raison quelconque la totalité de la suspension n'est pas administrée, ne pas disperser et administrer un autre comprimé, mais attendre la prochaine dose prévue.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

### *Interruption du traitement et surveillance des paramètres biologiques*

**Tableau 1. Paramètres biologiques et recommandations de surveillance**

<b>Analyse en laboratoire</b>	<b>Action</b>	<b>Recommandation de surveillance</b>
Paramètres lipidiques	Les patients doivent être pris en charge conformément aux recommandations cliniques internationales relatives à la gestion des dyslipidémies.	12 semaines après l'instauration du traitement, puis conformément aux recommandations cliniques internationales relatives à la gestion des dyslipidémies.
Nombre absolu de polynucléaires neutrophiles	Le traitement doit être interrompu si le nombre absolu de polynucléaires neutrophiles est inférieur à $1 \times 10^9$ cellules/L, et peut être réinstauré une fois que ce nombre est revenu à une valeur supérieure à $1 \times 10^9$ cellules/L.	Avant l'instauration du traitement, puis conformément à la prise en charge de routine du patient.
Nombre absolu des lymphocytes	Le traitement doit être interrompu si le nombre absolu de lymphocytes est inférieur à $0,5 \times 10^9$ cellules/L, et peut être réinstauré une fois que ce nombre est revenu à une valeur supérieure à $0,5 \times 10^9$ cellules/L.	
Hémoglobine (Hb)	Le traitement doit être interrompu si le taux d'Hb est inférieur à 8 g/dL, et peut être repris une fois ce taux supérieur à 8 g/dL.	
Transaminases hépatiques	Le traitement doit être temporairement interrompu si une atteinte hépatique d'origine médicamenteuse est suspectée.	

## Durant la discussion avec vos patients, merci :

- D'informer le patient sur les risques associés à l'utilisation d'**Olumiant®** et sur les signes et symptômes nécessitant une consultation médicale.
- De donner la **Carte de Surveillance du Patient** à chaque patient.
- D'informer le patient et son entourage sur l'importance de cette Carte de Surveillance du Patient qui doit être lue en complément de la **notice**.

## Infections

Des infections graves et parfois d'issue fatale ont été rapportées chez des patients recevant des inhibiteurs de JAK.

Olumiant® augmente le risque d'infections.

Les patients doivent être incités à consulter immédiatement un médecin si des signes ou symptômes suggérant une infection surviennent.

### Compte tenu de l'incidence plus élevée d'infections dans les populations de patients âgés et de patients diabétiques en général :

- des **précautions** doivent être prises lors du traitement des patients âgés et des patients diabétiques ;
- Olumiant® ne doit être utilisé qu'en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée chez les patients âgés de 65 ans et plus.

### Informez les patients :

- que l'utilisation d'Olumiant® doit être interrompue en cas de zona ou toute autre infection qui ne répond pas à un traitement standard, jusqu'à résolution de l'épisode ;
- qu'ils ne doivent pas être immunisés avec l'utilisation de vaccins vivants atténués juste avant ou pendant le traitement par Olumiant®.

Les prescripteurs doivent dépister les patients concernant les hépatites virales avant de commencer le traitement par Olumiant®. Une tuberculose active doit également être exclue.

Avant d'initier le traitement, il est recommandé que tous les patients, et particulièrement les patients pédiatriques, mettent à jour toutes leurs vaccinations en accord avec les recommandations vaccinales actuelles.

## Grossesse

Olumiant® est contre-indiqué pendant la grossesse puisque les données précliniques ont montré une réduction de la croissance fœtale et des malformations.

### De ce fait :

- les médecins doivent **conseiller** aux femmes en âge de procréer l'utilisation d'une contraception efficace pendant le traitement, et au moins une semaine après la fin du traitement ;
- le traitement par Olumiant® doit être interrompu si une grossesse planifiée est envisagée.

L'utilisation de contraceptifs hormonaux combinés est un facteur de risque de thromboembolies veineuses.

## Modifications des paramètres lipidiques

L'utilisation d'Olumiant® est associée à une dyslipidémie.

Les prescripteurs doivent surveiller les paramètres lipidiques du patient et prendre en charge la dyslipidémie, si elle est détectée conformément aux recommandations cliniques internationales.

## Thromboembolies veineuses

Olumiant® augmente le risque de thrombose veineuse profonde et d'embolie pulmonaire. Olumiant® doit être utilisé avec précaution chez les patients à risque connu de thrombose veineuse profonde et d'embolie pulmonaire autres que les facteurs de risque cardiovasculaires ou les tumeurs malignes incluant les antécédents de thromboembolie veineuse, les patients faisant l'objet d'une intervention chirurgicale majeure ou d'une immobilisation, l'utilisation de contraceptifs hormonaux combinés ou d'un traitement hormonal substitutif et la présence d'un trouble héréditaire de la coagulation.

Les patients doivent être réévalués régulièrement au cours du traitement par baricitinib afin d'évaluer des changements du niveau du risque thromboembolique veineux.

Les patients présentant des signes et symptômes d'ETV doivent être évalués rapidement, et le baricitinib doit être interrompu chez ces patients avec suspicion d'ETV, quelle que soit la dose ou l'indication.

Il doit être demandé au patient de consulter immédiatement un médecin si des signes ou symptômes de thrombose veineuse profonde et/ou d'embolie pulmonaire surviennent.

## Evènements indésirables cardiovasculaires majeurs (MACE)

Il existe un risque accru de MACE chez les patients présentant certains facteurs de risque qui sont traités par inhibiteur de JAK, y compris Olumiant®.

Informez le patient de la nécessité de consulter rapidement un médecin au cas où il présente une respiration sifflante, étourdissements ou sensations vertigineuses sévères, gonflement des lèvres, de la langue ou de la gorge, éruptions urticariennes (démangeaisons ou éruptions cutanées), douleur abdominale intense, s'accompagnant notamment de fièvre, de nausées et de vomissements, douleur ou oppression intense dans la poitrine (pouvant s'étendre aux bras, à la mâchoire, au cou, au dos), essoufflement, sueurs froides, faiblesse unilatérale dans un bras et/ou une jambe, troubles de la parole.

### De ce fait, Olumiant® ne doit être utilisé qu'en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée chez :

- les patients âgés de 65 ans et plus ;
- les patients fumeurs ou les anciens fumeurs de longue durée ;
- les patients présentant d'autres facteurs de risque cardiovasculaires.

## Lymphomes et autres tumeurs malignes

Des lymphomes et d'autres tumeurs malignes ont été rapportés chez des patients recevant des inhibiteurs de JAK, y compris Olumiant®.

Le baricitinib peut provoquer un cancer cutané non-mélanomateux. Les patients doivent informer leur médecin si de nouvelles lésions cutanées apparaissent pendant ou après le traitement ou si l'apparence de lésions existantes se modifiaient.

De ce fait, Olumiant® ne doit être utilisé qu'en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée chez :

- les patients âgés de 65 ans et plus ;
- les patients fumeurs ou les anciens fumeurs de longue durée ;
- les patients présentant d'autres facteurs de risque de tumeur maligne (par exemple, une tumeur maligne actuelle ou des antécédents de tumeur maligne).

## Traitement par un inhibiteur de Janus Kinases (JAK) : POINTS CLES

### A l'initiation du traitement

Prendre en compte :

- **Age patient.e ≥ 65 ans**
- **Femme en âge de procréer** (désir de grossesse et allaitement)
- Risque **infectieux** : tuberculose, infections graves, réactivation virale
- Risque **cardiovasculaire**
- Risque **thromboembolique veineux**
- Risque **tumoral**, notamment lymphomes, cancers pulmonaires, cutanés ...

Contrôler :

- **Vaccinations**
- **Fonctions hépatique et rénale**
- **Paramètres hématologiques et lipidiques**
- **Autres traitements** : immunosuppresseurs, interactions médicamenteuses

Informez le patient sur ces risques et lui donner la carte de surveillance du patient.

### En suivi du traitement

- **Surveiller les symptômes cliniques** relatifs aux risques infectieux, cardiovasculaire, thromboembolique veineux, tumoral.
- **Surveiller les paramètres biologiques** hépatiques, rénaux, hématologiques et lipidiques.

Pour plus de détails, veuillez-vous référer aux informations de ce guide, du RCP et des recommandations cliniques en vigueur.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez ou via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>.

Pour toute demande d'information complémentaire, vous pouvez contacter le service d'Information Médicale de Lilly France ([www.lillymedical.fr](http://www.lillymedical.fr)), ou contacter votre délégué médical.

**THIS PAGE LEFT INTENTIONALLY BLANK**

---