Brochure d'information destinée aux Professionnels de Santé

Jyseleca®
filgotinib

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 évènements 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 : https://ansm.sante.fr

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

Diffusé sous l'autorité de l'ANSM

FR–FIL-202510-00001 - Juin 2025

ALFASIGMA

Le filgotinib est un inhibiteur sélectif et réversible des JAK.

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 tolérance, à un ou plusieurs traitements de fond antirhumatismaux (DMARDs). JYSELECA® peut être utilisé en monothérapie ou en association avec le méthotrexate (MTX).

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.

Le filgotinib 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 présentant des antécédents de maladie cardiovasculaire athéroscléreuse ou d'autres facteurs de risque cardiovasculaire (tels que fumeurs ou anciens fumeurs de longue durée) ;**
- **les patients présentant des facteurs de risque de tumeur maligne (par exemple, tumeur maligne actuelle ou antécédents de tumeur maligne).**

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Polyarthrite rhumatoïde

La dose recommandée de filgotinib chez les patients adultes est de 200 mg une fois par jour.

Chez les adultes présentant un risque accru de thromboembolie veineuse (TEV), d'événement cardiovasculaire indésirable majeur et de tumeur maligne, la dose recommandée est de 100 mg une fois par jour et peut être augmentée à 200 mg une fois par jour en cas de contrôle insuffisant de la maladie.

Chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde âgés de 65 ans et plus, la dose recommandée est de 100 mg une fois par jour et peut être augmentée à 200 mg une fois par jour en cas de contrôle insuffisant de la maladie (voir rubrique 4.4 du RCP). Pour un traitement à long terme, la dose efficace la plus faible doit être utilisée.

Rectocolite hémorragique

Traitement d'induction

La dose recommandée de filgotinib en traitement d'induction et en traitement d'entretien est de 200 mg une fois par jour.

Pour les patients atteints de rectocolite hémorragique ne montrant pas un bénéfice thérapeutique adéquat au cours des 10 premières semaines de traitement, un traitement d'induction de 12 semaines supplémentaires par filgotinib 200 mg une fois par jour peut soulager davantage les symptômes.

Pour les patients n'ayant pas montré de bénéfice thérapeutique après 22 semaines de traitement, le traitement par filgotinib doit être interrompu.

Traitement d'entretien

La dose recommandée de filgotinib en traitement d'entretien est de 200 mg une fois par jour.

Chez les adultes présentant un risque accru de thromboembolie veineuse (TEV), d'événement cardiovasculaire indésirable majeur et de tumeur maligne, la dose recommandée en traitement d'entretien est de 100 mg une fois par jour. En cas de poussée de la maladie, la dose peut être augmentée à 200 mg une fois par jour.

Pour un traitement à long terme, la dose efficace la plus faible doit être utilisée.

Chez les patients atteints de rectocolite hémorragique âgés de 65 ans et plus, la dose recommandée est de 200 mg une fois par jour en traitement d'induction et de 100 mg une fois par jour en traitement d'entretien (voir rubrique 4.4 du RCP). En cas de poussée de la maladie, la dose peut être augmentée à 200 mg une fois par jour. Pour un traitement à long terme, la dose efficace la plus faible doit être utilisée. Le filgotinib n'est pas recommandé chez les patients âgés de 75 ans et plus car on ne dispose d'aucune donnée dans cette population.

Surveillance des paramètres biologiques, et instauration ou interruption du traitement

Les recommandations concernant la surveillance des paramètres biologiques, et l'instauration ou l'interruption du traitement, sont fournies dans le tableau ci-dessous.

Si un patient présente une infection grave, le traitement doit être interrompu jusqu'à ce que celle-ci soit contrôlée.

Paramètres biologiques et recommandations de surveillance

Paramètre biologique	Action	Recommandation de surveillance
Nombre absolu de polynucléaires neutrophiles (NAN)	Le traitement ne doit pas être initié, ou doit être interrompu, si le NAN est < 1 x 10^9 cellules/L. Le traitement peut être repris une fois que le NAN est revenu à une valeur supérieure à celle-ci.	Avant l'instauration du traitement, puis conformément à la prise en charge habituelle du patient.
Nombre absolu des lymphocytes (NAL)	Le traitement ne doit pas être initié, ou doit être interrompu, si le NAL est < 0,5 x 10^9 cellules/L. Le traitement peut être repris une fois que le NAL est revenu à une valeur supérieure à celle-ci.	
Hémoglobine (Hb)	Le traitement ne doit pas être initié, ou doit être interrompu, si l'Hb est < 8 g/dL. Le traitement peut être repris une fois que l'Hb est revenue à une valeur supérieure à celle-ci.	
Paramètres lipidiques	Les patients doivent être pris en charge conformément aux recommandations cliniques internationales sur l'hyperlipidémie.	12 semaines après l'instauration du traitement, puis conformément aux recommandations cliniques internationales sur l'hyperlipidémie.

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 dont la tuberculose (TB) ;**
- **Risque d'embryo-léthalité et de tératogénicité ;**
- **Risque d'événements thromboemboliques veineux ;**
- **Risque d'événements cardiovasculaires majeurs ;**
- **Risque de tumeur maligne ;**
- **Prescription chez les patients âgés (65 ans et plus) et chez les patients à risque d'événements thromboemboliques veineux, d'événement cardiovasculaires majeurs et de tumeur maligne.**

Veuillez discuter des risques associés à filgotinib avec votre patient et lui expliquer ainsi qu'à son entourage l'importance de la carte patient :

- Remettre une **carte d'alerte patient** à chaque patient et lui expliquer qu'elle contient des informations importantes dont il doit avoir connaissance avant, pendant et après le traitement par le filgotinib.
- Conseiller aux patients de lire la carte d'alerte patient conjointement avec la **notice d'information du patient.**
- Conseiller aux patients de faire lire la carte d'alerte patient aux autres professionnels de santé impliqués dans leur prise en charge.

Infections

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

- Le filgotinib est contre-indiqué chez les patients ayant une tuberculose (TB) active ou des infections actives et graves et ne doit pas être prescrit.
- **Dépister les patients pour la TB avant l'initiation du traitement par le filgotinib**.
  - Ne pas administrer le 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 le filgotinib avant la résolution de l'infection.
  - Envisager la vaccination avec un vaccin prophylactique contre le zona avant l'initiation du filgotinib.
- **Dépister les patients pour une hépatite virale avant l'initiation du filgotinib** et surveiller la réactivation conformément aux recommandations cliniques pendant le traitement par le 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 Zostavax™ utilisé pour prévenir le zona, ou le vaccin BCG 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 l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction, incluant une embryo-léthalité et une tératogénicité à des expositions comparables à 200 mg de filgotinib 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.

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.

L'utilisation de contraceptifs hormonaux combinés est un facteur de risque d'évènements tromboemboliques veineux.

- 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.**

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, l'utilisation de contraceptifs hormonaux combinés ou d'un traitement hormonal substitutif, le trouble héréditaire de la coagulation[1]. 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 l'état des patients doit être évalué rapidement afin de les traiter de manière appropriée.**

Événements cardiovasculaires majeurs

Des événements cardiovasculaires indésirables majeurs ont été observés chez des patients prenant du filgotinib.

Chez les patients présentant un risque élevé d'événements cardiovasculaires majeurs, 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 cardiovasculaires traditionnels (par exemple l'hypertension, le tabagisme, le diabète, l'obésité) fait partie de la prise en charge recommandée[6-10]. Dans les essais contrôlés randomisés de phase III, 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), tandis que les taux de lipoprotéines

de basse densité (LDL) étaient légèrement augmentés. Les paramètres lipidiques doivent être surveillés 12 semaines après l'instauration et par la suite, conformément aux recommandations cliniques sur l'hyperlipidémie.

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

Les patients traités par filgotinib présentent un risque accru de tumeurs malignes, en particulier de cancer du poumon, de lymphome et de 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 de 65 ans et plus et chez les patients à risque d'événements thromboemboliques veineux, d'événements cardiovasculaires majeurs et de tumeur maligne

Les patients âgés de 65 ans et plus peuvent présenter un risque accru d'infections, de crise cardiaque et de certains types de cancer.

Par conséquent, pour les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde âgés de 65 ans et plus, et pour les patients présentant un risque plus élevé d'événements thromboemboliques veineux, d'événements cardiovasculaires majeurs 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 rectocolite hémorragique âgés de 65 ans et plus, et pour les patients présentant un risque plus élevé d'événements thromboemboliques veineux,

d'événements cardiovasculaires majeurs 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.

Il n'existe aucune donnée chez les patients atteints de rectocolite hémorragique âgés de 75 ans et plus. **Par conséquent, l'administration de JYSELECA® n'est pas recommandée dans cette population.**

TRAITEMENT PAR UN INHIBITEUR DE JANUS KINASES (JAK) : POINTS CLÉS

À l'initiation du traitement

Prendre en compte :

- Âge 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 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 cette brochure, au RCP, et aux recommandations cliniques en vigueur.

Informations supplémentaires

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.

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 évènements 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 : https://ansm.sante.fr

QR Code vers la base de données ANSM (https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/)

Contact :

Veuillez contacter le service d'information médicale de ALFASIGMA France à l'adresse: medicalinfo@alfasigma.com ou par téléphone au 00 800 78 78 13 45 si vous avez des questions ou si vous avez besoin d'exemplaires supplémentaires de la carte d'alerte patient.

ALFASIGMA

ALFASIGMA France

Bords de Seine 1, 3 Esplanade du Foncet

92130 Issy-les-Moulineaux

01 45 21 02 69

https://fr.alfasigma.com/