

Zurich, 28 février 2023

Risque accru de tumeurs malignes, d'événements cardiovasculaires graves (MACE), d'infections graves, de thromboses et de mortalité globale

Information de sécurité importante sur les inhibiteurs des Janus kinases (JAK): Cibinqo® (abrocitinib), Olumiant® (baricitinib), Rinvoq® (upadacitinib) et Xeljanz® (tofacitinib)

Madame, Monsieur,

En accord avec Swissmedic, les titulaires des autorisations des inhibiteurs des JAK souhaitent vous informer de ce qui suit:

Résumé

- Dans une grande étude de sécurité randomisée menée après la mise sur le marché de Xeljanz® (tofacitinib), les effets suivants ont été observés sous cet inhibiteur des JAK par rapport aux inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF) chez des patients atteints de PR âgés de 50 ans et plus présentant au moins un facteur de risque cardiovasculaire:
 - Un risque accru d'infections graves
 - Un taux plus élevé de mortalité globale
 - Un taux plus élevé de tumeurs malignes,

en particulier de cancer du poumon, de lymphomes et de cancer de la peau non mélanocytaire (NMSC).

- Une incidence accrue d'événements cardiovasculaires indésirables graves (MACE).
- Une incidence accrue d'embolies pulmonaires et de thromboses veineuses et artérielles.
- Ces risques sont considérés comme des effets de classe et pertinents pour tous les inhibiteurs des JAK autorisés pour les maladies inflammatoires chroniques et dermatologiques.
- Les informations sur les médicaments des inhibiteurs des JAK concernés ont été mises à jour comme suit:
 - Insertion de l'encadré d'avertissement («boxed warning») suivant:

- Dans la rubrique «Mises en garde et précautions», des recommandations ont été ajoutées à l'attention des professionnels de santé concernant les patients de plus de 65 ans ainsi que des mises en garde sur la mortalité globale, les maladies tumorales malignes, les MACE et les thromboses.

- Les inhibiteurs des JAK ne devraient être utilisés chez les patients suivants que si des alternatives thérapeutiques adéquates ne sont pas disponibles:
 - Patients âgés de plus de 65 ans,
 - Patients qui fument actuellement ou qui ont fumé par le passé,
 - Patients présentant d'autres facteurs de risque de maladies malignes,
 - Patients présentant d'autres facteurs de risque cardiovasculaire.
- Les médecins prescripteurs devraient discuter avec leurs patients des risques associés à l'utilisation d'inhibiteurs des JAK.

Mise en garde importante: Infections graves, mortalité, tumeurs malignes, événements cardiovasculaires indésirables graves (MACE) et thromboses

- **Risque accru d'infections** bactériennes, fongiques, virales et opportunistes graves, y compris de tuberculose (TB), entraînant une hospitalisation ou une issue fatale. Interrompez le traitement par [Nom du médicament] en cas de survenue d'une infection grave jusqu'à ce que l'infection soit sous contrôle.
- **Taux plus élevé de mortalité globale**, y compris de mort subite d'origine cardiovasculaire sous traitement par un autre inhibiteur des Janus kinases (JAK)* par rapport à des inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF) chez les patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde (PR).
- Des **tumeurs malignes** sont apparues chez des patients traités par [Nom du médicament]. Taux plus élevé de **lymphomes et de cancers du poumon** sous traitement par un autre inhibiteur des JAK* par

rapport à des inhibiteurs du TNF chez les patients souffrant de PR.

- **Taux plus élevé de MACE (définis par un décès d'origine cardiovasculaire, un infarctus du myocarde ou un AVC)** sous traitement par un autre inhibiteur des JAK* par rapport à des inhibiteurs du TNF chez les patients souffrant de PR.
- Des **événements thromboemboliques** sont apparus chez des patients traités par [Nom du médicament]. Incidence accrue d'**embolies pulmonaires et de thromboses veineuses et artérielles** sous traitement par un autre inhibiteur des JAK* par rapport à des inhibiteurs du TNF.

Pour des informations complémentaires, veuillez consulter la rubrique «Mises en garde et précautions».

Contexte des préoccupations de sécurité

Les inhibiteurs des JAK Cibinqo® (abrocitinib), Olumiant® (baricitinib), Rinvoq® (upadacitinib) et Xeljanz® (tofacitinib) sont autorisés pour le traitement de plusieurs maladies inflammatoires chroniques (polyarthrite rhumatoïde [PR], arthrite psoriasique, spondylarthrite ankylosante [maladie de Bechterew], colite ulcéreuse et dermatite atopique). L'indication autorisée diffère selon le produit et est décrite dans les informations correspondantes sur les médicaments.

Dans l'étude clinique A3921133 (ORAL Surveillance), un taux plus élevé de mortalité globale et une incidence accrue d'infections graves, événements indésirables cardiovasculaires graves (MACE), de tumeurs malignes et d'événements thromboemboliques ont été observés chez les patients souffrant de PR, âgés de 50 ans et plus, présentant au moins un facteur de risque cardiovasculaire supplémentaire et traités par Xeljanz® par rapport aux inhibiteurs du TNF.[1]

En septembre 2021, une communication écrite concernant Xeljanz® a été adressée aux professionnels de santé pour les informer des détails de cette étude et pour attirer leur attention sur les facteurs prédictifs de développement d'un infarctus du myocarde et de tumeurs malignes.

Les résultats préliminaires de l'étude d'observation rétrospective (B023) sur l'inhibiteur des JAK

* Dans l'information sur le médicament de Xeljanz® (tofacitinib), Xeljanz est mentionné explicitement ; dans les informations sur le médicament des autres inhibiteurs des JAK concernés, la mention est présentée comme indiqué ici.

Informations de sécurité importantes

Olumiant® chez des patients souffrant de PR ont également montré un risque accru de MACE et d'événements thromboemboliques par rapport aux inhibiteurs du TNF.[2]

À l'issue d'une procédure d'investigation menée par Swissmedic pour les quatre inhibiteurs des JAK, une mise à jour de l'information sur les médicaments des quatre inhibiteurs des JAK a été réalisée, comme indiqué dans le résumé ci-dessus.

Les informations sur les médicaments mises à jour seront publiées sur www.swissmedinfo.ch.

Annnonce des effets indésirables des médicaments

Pour le signalement de tout effet indésirable d'un médicament (EI), Swissmedic recommande aux personnes concernées d'utiliser le système électronique ELViS, qui est l'outil de déclaration d'effets indésirables. Toutes les informations nécessaires sont disponibles sur www.swissmedic.ch.

Littérature

- Ytterberg, S.R., et al., Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med*, 2022. 386(4): p. 316-326.
- Salinas, C.A., et al., Evaluation of VTE, MACE, and Serious Infections Among Patients with RA Treated with Baricitinib Compared to TNFi: A Multi-Database Study of Patients in Routine Care Using Disease Registries and Claims Databases. *Rheumatol Ther*, 2022: p. 1-23.

Coordonnées

Pour toute question ou demande d'informations complémentaires, veuillez-vous adresser au titulaire de l'autorisation concerné:

Médicament	Cibinqo® (abrocitinib)	Olumiant® (baricitinib)	Rinvoq® (upadacitinib)	Xeljanz® (tofacitinib)
Titulaire de l'autorisation	Pfizer AG, Zürich	Eli Lilly (Suisse) SA, Vernier	AbbVie AG, Cham	Pfizer AG, Zürich
No de téléphone	+41 43 495 71 11	+41 44 654 57 52	+41 41 399 16 89	+41 43 495 71 11
E-mail	medical. information@ pfizer.com	ch_medinfo@ lilly.com	medinfo.ch@ abbvie.com	medical. information@ pfizer.com

Cordiales salutations,

Dr Lori Clay

Regulatory Affairs Director Switzerland
AbbVie AG

Dr méd. Corinne Wijkström

Associate Director, Regulatory Safety &
Quality Switzerland Eli Lilly (Suisse) SA

Dr méd. Rahel Troxler Saxer

Country Medical Director Switzerland
Pfizer AG

Dr Bettina König

Medical Director Switzerland AbbVie AG

Dr méd. Stefan Wilhelm

Associate Vice President Medical Affairs
Switzerland Eli Lilly (Suisse) SA

Vanessa Kermer

Head Regulatory Affairs Switzerland
Pfizer AG

Announce

Stöbern Sie in unserem Online-Shop!

Entdecken Sie unser Angebot an Fachbüchern, Kriminalromanen oder Kinderbüchern.

shop.emh.ch

