

**CIBINQO ▼ (abrocitinib)**

**Brochure destinée  
aux prescripteurs**

**Diffusé sous l'autorité de l'ANSM**

**Ce document s'inscrit dans le cadre du Plan de Gestion  
des Risques de Cibinqo (abrocitinib)**

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

## Brochure destinée aux prescripteurs

Cette brochure destinée aux prescripteurs contient des informations de sécurité importantes que vous devez prendre en compte lors de la prescription et du maintien du traitement par CIBINQO de vos patients, à savoir :

- Risque d'infections (y compris le zona et les infections graves et opportunistes)
- Risque de tumeurs malignes
- Risque de maladie thromboembolique veineuse (MTEV)
- Evènements indésirables cardiovasculaires majeurs (MACE)
- Toxicité embryo-fœtale après exposition in utero.

**Veuillez lire cette brochure dans son intégralité avec les informations de prescription de CIBINQO.**

**L'abrocitinib** 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 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).

## Points importants à retenir Carte patient

Avant de commencer le traitement par CIBINQO :

- Remettez la carte patient aux patients et expliquez que cette carte contient des informations importantes de sécurité que les patients doivent connaître avant, pendant et après le traitement par CIBINQO.
- Discutez avec le patient des informations importantes de sécurité du traitement CIBINQO mentionnées au début de ce document et assurez-vous que le patient comprend ces informations de sécurité ainsi que les moyens de les réduire. Encouragez les patients à poser des questions sur la carte patient et sur l'utilisation de CIBINQO.
- Informez les patients de l'importance de la carte patient, de la garder avec eux et de montrer cette carte patient à tout médecin ou pharmacien qui participe aux soins médicaux.
- Informez les patients qu'ils doivent lire la carte patient ainsi que la notice d'information patient.

## À propos de CIBINQO

CIBINQO est un inhibiteur de Janus Kinase (JAK) 1.

CIBINQO est indiqué dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte et de l'adolescent de 12 ans et plus qui nécessite un traitement systémique.

CIBINQO peut être utilisé avec ou sans traitement topique médicamenteux de la dermatite atopique.

## Posologie

La dose initiale recommandée est de 100 mg ou 200 mg une fois par jour, en fonction des caractéristiques individuelles du patient :

- Une dose initiale de 100 mg une fois par jour est recommandée pour les patients présentant un risque élevé de maladie thromboembolique veineuse (MTEV), d'événements cardiovasculaires indésirables majeurs (MACE) et de tumeur maligne (voir rubrique 4.4 du RCP). Si le patient ne répond pas de manière adéquate à 100 mg une fois par jour, la dose peut être augmentée à 200 mg une fois par jour.
- Une dose de 200 mg une fois par jour peut être appropriée pour les patients qui ne présentent pas un risque élevé de MTEV, de MACE et de tumeur maligne avec un fort retentissement de la maladie ou pour les patients ayant présenté une réponse inadéquate à 100 mg une fois par jour. Lorsque la maladie est contrôlée, la dose doit être réduite à 100 mg une fois par jour. Si le contrôle de la maladie n'est pas maintenu après la réduction de la dose, un nouveau traitement à 200 mg une fois par jour peut être envisagé.
- Chez les adolescents (âgés de 12 à 17 ans) pesant de 25 kg à < 59 kg, une dose initiale de 100 mg une fois par jour est recommandée. Si le patient ne répond pas de manière adéquate à une dose de 100 mg une fois par jour, la dose peut être augmentée à 200 mg une fois par jour. Chez les adolescents pesant au moins 59 kg, une dose initiale de 100 mg ou 200 mg une fois par jour peut être appropriée.

En traitement d'entretien, la dose efficace la plus faible doit être envisagée.

L'arrêt du traitement doit être envisagé chez les patients qui ne présentent aucun signe de bénéfice thérapeutique après 24 semaines.

## Utilisation chez les patients âgés de 65 ans et plus

Compte tenu du risque accru de MACE, de tumeurs malignes, d'infections graves et de mortalité toutes causes confondues chez les patients âgés de 65 ans et plus, tel qu'observé au cours d'une vaste étude randomisée portant sur le tofacitinib (un autre inhibiteur de JAK), l'abrocitinib ne doit être utilisé chez ces patients qu'en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée.

La dose recommandée est de 100 mg une fois par jour.

## Maladie thromboembolique veineuse (MTEV)

Des thromboses veineuses profondes (TVP) et d'embolie pulmonaire (EP) ont été rapportées chez des patients recevant l'abrocitinib.

Au cours d'une vaste étude randomisée et contrôlée contre comparateur actif portant sur le tofacitinib (un autre inhibiteur de JAK) menée chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde âgés de 50 ans et plus et présentant au moins un facteur de risque cardiovasculaire supplémentaire, un taux plus élevé, dose-dépendant, de MTEV, comprenant la thrombose veineuse profonde (TVP) et l'embolie pulmonaire (EP), a été observé avec le tofacitinib par rapport aux inhibiteurs du TNF.

Un taux plus élevé de MTEV a été observé avec l'abrocitinib 200 mg par rapport à l'abrocitinib 100 mg.

Chez les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaire ou de tumeur maligne, l'abrocitinib ne doit être utilisé qu'en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée.

Chez les patients présentant des facteurs de risque de MTEV connus autres que des facteurs de risque cardiovasculaires ou de tumeur maligne, l'abrocitinib doit être utilisé avec prudence.

Les facteurs de risque de MTEV autres que les facteurs de risque cardiovasculaires ou de tumeur maligne comprennent :

- les antécédents d'événements thromboemboliques veineux,
- les patients devant subir une intervention chirurgicale majeure,
- l'immobilisation,
- l'utilisation de contraceptifs hormonaux combinés ou d'un traitement hormonal substitutif
- le trouble héréditaire de la coagulation.

Les patients doivent être réévalués régulièrement au cours du traitement par abrocitinib afin de déceler des changements du niveau du risque de MTEV.

## En cas d'apparition de signes cliniques de MTEV :

Les patients présentant des signes et des symptômes de MTEV doivent être évalués rapidement. Le traitement doit être interrompu chez les patients présentant une MTEV, quelle que soit la dose.

## Infections / Infections graves

CIBINQO ne doit pas être instauré chez les patients présentant une infection systémique active et grave, y compris la tuberculose (TB).

L'incidence des infections étant plus élevée chez les personnes âgées et dans les populations diabétiques en général, la prudence est de mise lors du traitement des personnes âgées et des patients diabétiques. Chez les patients âgés de 65 ans et plus, l'abrocitinib ne doit être utilisé qu'en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée.

Les patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite afin de détecter d'éventuels signes et symptômes d'infection, y compris une réactivation virale pendant et après le traitement par CIBINQO.

Il est important de dire aux patients de contacter immédiatement leur médecin s'ils ont des symptômes suggérant une infection. Il s'agit d'assurer une évaluation rapide et un traitement approprié.

## Avant de commencer CIBINQO :

- Les risques et les bénéfices du traitement avant l'initiation doivent être pris en considération pour les patients :
  - présentant une infection chronique ou récurrente ;
  - ayant été exposés à la TB ;
  - présentant des antécédents d'infection grave ou opportuniste ;
  - ayant résidé ou voyagé dans des régions où sévit une endémie de TB ou de mycoses ; ou
  - souffrant d'affections sous-jacentes pouvant les prédisposer à une infection.

## Tuberculose

Les patients doivent faire l'objet d'un dépistage de TB avant le début du traitement et il convient d'envisager un dépistage annuel pour les patients vivant dans des régions de forte endémie de TB.

CIBINQO ne doit pas être administré aux patients atteints de TB active.

Pour les patients ayant un nouveau diagnostic de TB latente ou une TB latente antérieure non traitée, un traitement préventif de TB latente doit être débuté avant l'instauration du traitement par CIBINQO.

## Risque de réactivation virale

Un dépistage de l'hépatite virale doit être effectué conformément aux recommandations cliniques avant de commencer le traitement et pendant le traitement avec CIBINQO. Si l'ADN du virus de l'hépatite B est détecté lors du traitement par CIBINQO, un hépatologue doit être consulté.

## Surveillance biologique

Avant l'instauration du traitement, 4 semaines après l'instauration, puis pendant le traitement avec CIBINQO, les patients doivent réaliser une numération formule sanguine complète (comprenant les plaquettes, la numération absolue des lymphocytes, la numération absolue des neutrophiles et l'hémoglobine).

## Instauration du traitement

Le traitement ne doit pas être instauré chez les patients dont la numération plaquettaire est  $< 150 \times 10^3/\text{mm}^3$ , dont la numération absolue des lymphocytes (NAL) est  $< 0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$ , dont la numération absolue des neutrophiles (NAN) est  $< 1,2 \times 10^3/\text{mm}^3$  ou dont la valeur d'hémoglobine est  $< 10 \text{ g/dl}$  (voir rubrique 4.4).



## Analyses biologiques et recommandations de surveillance

Analyses biologiques	Recommandations de surveillance	Action
<p>Numération formule sanguine comprenant la numération plaquettaire, la numération absolue des lymphocytes (NAL), la numération absolue des neutrophiles (NAN) et l'hémoglobine (Hb).</p>	<p>Avant l'instauration du traitement, 4 semaines après l'instauration du traitement et par la suite selon la prise en charge habituelle du patient.</p>	<p>Plaquettes : le traitement doit être interrompu si la numération plaquettaire est <math>&lt; 50 \times 10^3/\text{mm}^3</math>.</p>
		<p>NAL : le traitement doit être interrompu si la NAL est <math>&lt; 0,5 \times 10^3/\text{mm}^3</math> et peut être repris lorsque la NAL redevient supérieure à cette valeur. Le traitement doit être arrêté en cas de confirmation.</p>
		<p>NAN : le traitement doit être interrompu si la NAN est <math>&lt; 1 \times 10^3/\text{mm}^3</math> et peut être repris lorsque la NAN redevient supérieure à cette valeur.</p>
		<p>Hb : le traitement doit être interrompu si l'Hb est <math>&lt; 8 \text{ g/dl}</math> et peut être repris lorsque l'Hb redevient supérieure à cette valeur.</p>
<p>Paramètres lipidiques.</p>	<p>Avant l'instauration du traitement, 4 semaines après l'instauration du traitement et par la suite, en fonction du risque de maladie cardiovasculaire du patient et des recommandations cliniques relatives à l'hyperlipidémie.</p>	<p>Les patients doivent être surveillés conformément aux recommandations cliniques relatives à l'hyperlipidémie.</p>

## **Si une nouvelle infection se développe pendant le traitement par CIBINQO :**

Effectuer rapidement des tests diagnostiques complets et un traitement antimicrobien approprié doit être instauré.

Surveiller de près le patient et le traitement par CIBINQO doit être temporairement interrompu si le patient ne répond pas au traitement standard.

## **Si un patient développe une infection grave, une septicémie ou une infection opportuniste :**

Envisager l'interruption temporaire du traitement par abrocitinib jusqu'à ce que l'infection soit contrôlée ou l'épisode de réactivation virale résolu.

### **Vaccination :**

Aucune donnée n'est disponible sur la réponse à la vaccination chez les patients recevant CIBINQO. L'utilisation de vaccins vivants atténués doit être évitée pendant ou immédiatement avant le traitement. Avant d'instaurer le traitement par ce médicament, il est recommandé que les patients soient à jour de toutes leurs vaccinations, y compris les vaccinations prophylactiques contre le zona, conformément aux recommandations vaccinales actuelles.

Les vaccins vivants atténués (tels que ROR, varicelle, fièvre jaune, zona ..) doivent être évités pendant le traitement ou juste avant de débiter le traitement par CIBINQO.

## **Tumeurs malignes :**

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

Au cours d'une vaste étude randomisée et contrôlée contre comparateur actif portant sur le tofacitinib (un autre inhibiteur de JAK) menée chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde âgés de 50 ans et plus et présentant au moins un facteur de risque cardiovasculaire supplémentaire, un taux plus élevé de tumeurs malignes, en particulier de cancer du poumon, de lymphome et de cancer cutané non mélanomateux (CCNM) a été observé avec le tofacitinib par rapport aux inhibiteurs du TNF.

Des CCNM ont été rapportés chez des patients recevant de l'abrocitinib.

Un taux plus élevé de tumeurs malignes (hors cancer cutané non-mélanomateux, CCNM) a été observé avec l'abrocitinib 200 mg par rapport à l'abrocitinib 100 mg.

Chez les patients âgés de 65 ans et plus, les patients fumeurs ou ayant fumé pendant une longue durée, ou présentant d'autres facteurs de risque de tumeur maligne (par exemple, tumeur maligne active ou antécédents de tumeur maligne), l'abrocitinib ne doit être utilisé qu'en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée.

**Un examen régulier de la peau est recommandé pour tous les patients, en particulier ceux qui présentent un risque accru de cancer cutané.**



## Les événements cardiovasculaires indésirables majeurs (MACE) :

Des événements de type MACE ont été observés chez des patients sous abrocitinib.

Au cours d'une vaste étude randomisée et contrôlée contre comparateur actif portant sur le tofacitinib (un autre inhibiteur de JAK) menée chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde âgés de 50 ans et plus et présentant au moins un facteur de risque cardiovasculaire supplémentaire, un taux plus élevé d'événements cardiovasculaires indésirables majeurs (MACE), définis comme des décès d'origine cardiovasculaire, des infarctus du myocarde (IM) non fatals et des accidents vasculaires cérébraux non fatals, a été observé avec le tofacitinib par rapport aux inhibiteurs du TNF.

Par conséquent, chez les patients âgés de 65 ans et plus, les patients fumeurs ou ayant fumé pendant une longue durée et les patients présentant des antécédents de maladie cardiovasculaire athérosclérotique ou d'autres facteurs de risque cardiovasculaire, l'abrocitinib ne doit être utilisé qu'en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée.

Les paramètres lipidiques doivent être évalués avant l'instauration du traitement, 4 semaines après l'instauration du traitement et par la suite en fonction du risque de maladie cardiovasculaire du patient et des recommandations cliniques de l'hyperlipidémie.

L'effet de ces élévations des paramètres lipidiques sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires n'a pas été déterminé. Les patients présentant des paramètres lipidiques anormaux doivent être surveillés et pris en charge conformément aux recommandations cliniques, en raison des risques cardiovasculaires connus associés à l'hyperlipidémie.

## Toxicité embryo-foetale après exposition in utero :

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (létalité embryo-foetale, malformations osseuses, troubles de la parturition et du développement peri/post nata).

- **CIBINQO est contre-indiqué pendant la grossesse.**

Il faut conseiller aux femmes en âge de procréer d'utiliser une contraception efficace pendant le traitement et pendant 1 mois après l'administration de la dernière dose de CIBINQO (l'utilisation de contraceptifs hormonaux combinés est un facteur de risque d'événements thromboemboliques veineux). La planification et la prévention de la grossesse pour les femmes en âge de procréer doivent être encouragées.

Conseillez aux patientes d'informer immédiatement leurs médecins si elles pensent qu'elles pourraient être enceintes ou si la grossesse est confirmée.

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

## POINTS CLÉS

### À l'initiation du traitement

#### Prendre en compte :

- Âge patient(e)  $\geq 65$  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, du RCP et des recommandations cliniques en vigueur.

**Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur [www.signalement.social-sante.gouv.fr](http://www.signalement.social-sante.gouv.fr).**

Les effets indésirables peuvent également être déclarés auprès de Pfizer :

[FRA.AEReporting@pfizer.com](mailto:FRA.AEReporting@pfizer.com)

Téléphone : 01 58 07 33 89 / Fax : 01 72 26 57 70.

Les documents de réduction du risque, notamment la Carte Patient sont disponibles sur le site de l'ANSM <https://ansm.sante.fr/> et sur <https://www.pfizer.fr/>.

Pour accéder aux espaces réservés aux professionnels de santé exerçant en France, vous devez au préalable créer un compte Pfizer en vous rendant sur ce site.

## Pour plus d'informations :

**Si vous avez des questions, veuillez joindre le service d'information médicale de Pfizer au 01 58 07 34 40.**

Pour accéder aux mentions légales du médicament suivez ce lien <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/> ou flashez ce code.



▼ 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 déclarent tout effet indésirable suspecté.

**CIBINQO**  
abrocitinib  
50mg | 100mg | 200mg



PP-CIB-FRA-0203 - Mai 2024 - Pfizer, société par actions simplifiée au capital de 47 570 €. Siège social : 23-25 avenue du Dr Lannelongue 75014 Paris. 433 623 550 RCS Paris. Locataire-gérant de Pfizer Holding France. TVA Intra : 73 433 623 550.

