

FILGOTINIB

JYSELECA®

Cette fiche médicament vise à aider le patient à mieux comprendre le traitement qui lui est proposé. Elle s'adresse aux personnes atteintes de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique), en tenant compte des modalités particulières d'utilisation des traitements dans ces pathologies. Elle vient en complément de la notice légale fournie avec chaque médicament.

Elle peut être téléchargée gratuitement sur le site du GETAID (www.getaid.org).
Éditée en 2022 par les gastroentérologues du GETAID. Mise à jour le 14 Janvier 2026.

INDICATIONS ET EFFICACITÉ

Le principe actif de Jyseleca®, le filgotinib, est un inhibiteur sélectif de la famille des Janus Kinases (JAK). Le filgotinib inhibe particulièrement les JAK1 et est à l'origine d'une diminution de la synthèse de molécules de l'inflammation dans le tube digestif (interleukines et interférons). Le filgotinib fait partie de la famille des anti-JAK comme le tofacitinib et l'upadacitinib.

Les essais cliniques du filgotinib ont inclus plusieurs centaines de patients atteints de MICI. Au cours de la RCH, l'essai de phase IIb/III (SELECTION)¹ incluant 659 patients a comparé le filgotinib au placebo (médicament inerte). A la semaine 10 la proportion de rémission clinique était de 26,1 % dans le groupe filgotinib 200 mg contre 15,3 % dans le groupe placebo et à la semaine 58, respectivement de 37,2 % contre 11,2 %. A noter que dans ces études, **le filgotinib était plus efficace que le placebo, quel que soit le nombre de lignes de traitements reçus auparavant** et quel que soit le mode d'action de ces précédents traitements.

Il a ainsi été établi que le filgotinib était efficace. Il a obtenu une première AMM en France dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde en 2019 **et une AMM européenne pour le traitement de la Rectocolite hémorragique** modérée à sévère en cas de perte de réponse ou d'une intolérance à un traitement conventionnel ou biologique **en 2021**.

MODALITÉS D'UTILISATION CHEZ L'ADULTE

Le filgotinib s'administre **par voie orale sous forme de comprimés**. La posologie, indépendante du poids, est de **200 mg par jour en une seule prise** pour la majorité des patients en traitement d'induction et en traitement d'entretien.

En l'absence d'alternative thérapeutique, chez les patients atteints de RCH âgés de 65 ans ou plus, ou en cas de risque accru de maladie thrombo-embolique, d'évènements cardiovasculaires indésirables majeurs ou de tumeurs malignes, la dose recommandée est de 200 mg une fois par jour en dose d'induction puis 100 mg une fois par jour en dose d'entretien. En cas de réponse partielle après 10 semaines, il est possible de poursuivre le traitement pour 12 semaines supplémentaires compte tenu de la possibilité de réponse tardive.

Les patients présentant une insuffisance rénale modérée à sévère (clairance entre 15 et 60 ml/min) devront prendre le traitement à demi-dose soit 100 mg/j en induction et en entretien.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Avant de débuter le traitement par filgotinib, votre gastroentérologue s'assurera de l'absence de contre-indication relative ou absolue telles que :

- Une hypersensibilité à la substance active ou au lactose.
- Une tuberculose active ou latente, des infections graves telles qu'une septicémie ou des infections opportunistes.
- **Un cancer au cours des 5 dernières années** (principe de précaution devant la crainte qu'une baisse d'immunité induite par le traitement favorise la récurrence).

- Une insuffisance rénale terminale (clairance inférieure à 15 ml/min).
- Une insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh C).
- Grossesse et allaitement (cf paragraphe ci-dessous).

La classe thérapeutique des inhibiteurs de JAK a fait l'objet d'une révision globale de leur tolérance suite à l'observation d'une augmentation des accidents thromboemboliques (phlébite, embolie pulmonaire), des événements cardiovasculaires (AVC, infarctus) et de certains cancers chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde âgés traités par tofacitinib forte dose (10 mg deux fois par jour). L'agence européenne du médicament (EMA) au travers du Comité (européen) d'évaluation des risques en pharmacovigilance (PRAC) a émis les recommandations suivantes sur l'utilisation des inhibiteurs de JAK.

• **Ils ne doivent être utilisés qu'en l'absence d'alternative thérapeutique et à posologie réduite chez les patients :**

- o Âgés de 65 ans et plus.
- o Ou présentant des facteurs de risque d'événements cardiovasculaires majeurs tels que AVC ou infarctus du myocarde.
- o Avec facteurs de risque de cancers.
- o Avec un tabagisme actuel ou passé mais important.
- o Avec des facteurs de risque de MTEV (antécédents de cancer, de maladie héréditaire de la coagulation, de thrombose, ainsi que chez les patientes traitées par contraceptifs hormonaux combinés, traitements hormonaux substitutifs, intervention chirurgicale importante ou patients immobiles), quelle que soit l'indication et la posologie.

L'instauration d'un traitement par filgotinib est l'occasion de vérifier que les vaccins sont à jour, et d'effectuer les rappels utiles. Comme avec tous les médicaments ayant un effet immunodépresseur, les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués sous traitement : fièvre jaune, rougeole, oreillons, rubéole, tuberculose (BCG), varicelle, rotavirus. Si ces vaccins sont nécessaires, ils doivent être faits au moins 3 semaines avant le début du traitement.

En revanche, les vaccins inactivés, comme celui de la grippe, du COVID-19, de l'hépatite B, du pneumocoque ou du zona peuvent être réalisés (pour toute vaccination, consultez votre médecin qui sera en mesure de vous conseiller).

SUIVI MÉDICAL ET RISQUES D'EFFETS SECONDAIRES

Durant le traitement, vous serez suivi par votre médecin qui décidera, si besoin, de réaliser des examens de surveillance.

1. L'HYPERSENSIBILITÉ AU FILGOTINIB

Dans le cadre de l'expérience accumulée post-commercialisation, des cas d'hypersensibilité médicamenteuse associée à l'administration de filgotinib ont été rapportés. L'angio-œdème et l'urticaire comptent parmi les réactions allergiques. En cas de réaction allergique grave ou anaphylactique, l'administration de filgotinib doit être immédiatement interrompue.

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

2. INFECTIONS

Le filgotinib augmente le risque d'infection bactérienne, virale, fongique et opportuniste au sens large, justifiant d'une surveillance rapprochée. L'infection grave la plus fréquemment rapportée est la pneumonie.

Des réactivations virales, dont des cas de réactivation de virus herpétiques (par ex. zona) ont été observés au cours des études cliniques avec le filgotinib. Chez les patients traités avec filgotinib, l'incidence du zona semble augmentée. Une vaccination par le vaccin recombinant Shingrix® est indiquée chez les patients qu'ils aient déjà eu la varicelle ou non, pour diminuer le risque de zona et surtout le risque de douleurs de névralgies post-zostériennes. La vaccination avec le vaccin Shingrix® est recommandée chez les adultes âgés de ≥ 65 ans et les personnes immunodéprimées même s'ils ont déjà eu un zona ou si ils ont déjà reçu une dose de vaccin Zostavax® (vaccin vivant retiré du marché).

Du fait de la modification de l'immunité induite par le filgotinib, il peut s'agir d'infections plus graves en rapport avec la baisse des défenses immunitaires. Un avis médical auprès de votre généraliste et/ou gastroentérologue est donc nécessaire en cas de **fièvre**.

3. ANOMALIES BIOLOGIQUES POTENTIELLES

Le filgotinib peut diminuer le nombre de globules blancs et de globules rouges. En cas d'anémie (Hb <8g/dl), de neutropénie < 1000/mm³ ou de lymphopénie < 500/mm³, le traitement ne doit pas être initié ou doit être interrompu au moins temporairement. Un suivi biologique par NFS est recommandé avant l'instauration du traitement puis conformément à la prise en charge habituelle du patient.

Il peut également modifier le bilan lipidique en augmentant le taux de cholestérol total et de HDL. En cas d'élévation, un traitement par statine peut être proposé. Il est recommandé de réaliser un contrôle du bilan lipidique 12 semaines après l'instauration du traitement puis conformément aux recommandations cliniques internationales sur l'hyperlipidémie.

4. MALADIES TUMORALES

Il est possible que le filgotinib altère les défenses immunitaires du patient contre les tumeurs malignes.

Une augmentation du risque de cancer cutané non mélanocytaire a été rapportée sous filgotinib et nécessite un examen cutané annuel des patients prenant du filgotinib.

5. PRÉCAUTION POUR LA FERTILITÉ, LA GROSSESSE ET L'ALLAITEMENT

L'impact sur la fertilité n'a pas été étudié spécifiquement chez l'humain. Aucune étude pertinente et sérieuse n'a été menée sur l'utilisation du filgotinib chez la femme enceinte. Sur la base des résultats obtenus chez l'animal, le filgotinib peut avoir un effet nocif sur le fœtus. Par mesure de précaution, **l'utilisation du filgotinib pendant la grossesse est contre-indiquée.**

Il est nécessaire d'informer **les femmes en âge de procréer qu'elles devront utiliser une méthode de contraception efficace** au cours du traitement avec le filgotinib et pendant au moins 1 semaine après l'administration de la dernière dose.

L'excrétion dans le lait maternel humain du filgotinib est inconnue. Un risque chez l'enfant allaité ne peut être exclu. Par mesure de précaution, **l'utilisation du filgotinib pendant l'allaitement est contre-indiquée.**

Informations importantes

Pour toute question concernant votre traitement ou l'évolution de votre maladie, consultez votre gastroentérologue. Il sera en mesure d'adapter votre prise en charge à votre situation personnelle.

La prise régulière et scrupuleuse de votre traitement est nécessaire à son efficacité. Si vous éprouvez des difficultés dans ce domaine, parlez-en à votre gastroentérologue.

Déclarer les effets indésirables : les effets indésirables liés au traitement – et même s'ils sont mentionnés dans cette fiche ou dans la notice du médicament - doivent être déclarés à l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) directement sur le site www.ansm.sante.fr. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir d'avantage d'informations sur la sécurité du médicament et permettez une veille permanente.

Cette fiche a une vocation strictement informative et pédagogique. Elle ne se substitue ni à la notice officielle du médicament, ni au Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) en vigueur, ni à une consultation médicale. Les décisions thérapeutiques relèvent exclusivement de votre médecin.

¹ <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02914522>