

Public Summary SwissPAR du 28.10.2021

Inrebic[®] (principe actif : fédératinib sous forme de dichlorhydrate monohydraté)

Autorisation en Suisse pour une durée limitée : 01.07.2021

Médicament (gélules) destiné au traitement de deuxième intention de certaines formes de myélofibrose

À propos du médicament

Inrebic, dont le principe actif est le fédératinib sous forme de dichlorhydrate monohydraté, a été autorisé en Suisse en gélules à 100 mg.

Inrebic est un médicament soumis à ordonnance qui est utilisé pour le traitement des formes suivantes de myélofibrose à risque moyen ou élevé, lorsque le patient ne répond pas (ou plus) aux médicaments dont le principe actif est le ruxolitinib ou qu'il ne les a pas tolérés :

- myélofibrose primaire ;
- myélofibrose secondaire survenue à la suite d'une polyglobulie de Vaquez (PV) ou d'une thrombocythémie essentielle (TE).

La myélofibrose est une maladie rare de la moelle osseuse. Peu à peu, elle modifie le tissu de la moelle osseuse et entraîne la formation de fibres. Des cellules sanguines saines ne peuvent alors plus être produites en quantité suffisante et la synthèse des cellules sanguines est délocalisée dans d'autres organes, ce qui provoque notamment une augmentation du volume de la rate.

Cette maladie étant une maladie rare, le médicament a été autorisé en tant que médicament orphelin (*Orphan Drug*). Les médicaments orphelins sont des médicaments importants contre des maladies rares.

Inrebic a été autorisé en vertu de l'article 13 de la loi sur les produits thérapeutiques (LPT). Cela signifie que le médicament est déjà autorisé dans un autre pays ayant institué un contrôle des médicaments équivalent. Pour autant que certaines exigences particulières soient respectées, Swissmedic prend dans ce cas en considération les résultats des vérifications effectuées par l'autorité étrangère de contrôle des médicaments concernant la qualité, l'efficacité et la sécurité du médicament en question ainsi que la mesure dans laquelle ces résultats sont transposables à la Suisse.

La prise en considération des résultats de procédures d'autorisation étrangères vise à contribuer à ce que des médicaments déjà autorisés à l'étranger soient mis le plus rapidement possible à la disposition des patients en Suisse.

Pour autoriser Inrebic en Suisse, Swissmedic a repris des parties de l'examen mené par la

FDA (Food and Drug Administration, autorité américaine de réglementation des médicaments et de l'alimentation) en vue de l'autorisation du médicament.

Action

Le principe actif d'Inrebic est le fédératinib, qui appartient au groupe des inhibiteurs de

la Janus kinase¹ et inhibe spécifiquement la Janus kinase JAK-2.

Administration

Inrebic est un médicament soumis à ordonnance qui est disponible en gélules à 100 mg de principe actif. La dose recommandée

pour le traitement est de 400 mg pris une fois par jour par voie orale.

Efficacité

L'efficacité d'Inrebic en tant que traitement de deuxième intention a été évaluée sur la base de l'étude ARD12181 (JAKARTA2). Cette étude a été menée chez 97 patients atteints de myélofibrose qui avaient reçu auparavant un traitement par le ruxolitinib qui avait échoué ou qu'ils n'avaient pas toléré.

Le critère principal d'évaluation de l'efficacité était

la part des patients chez lesquels une réduction du volume de la rate $\geq 35\%$ par rapport au début du traitement a été obtenue d'ici à la fin du sixième cycle de traitement. À l'issue des six cycles de traitement, une réduction du volume de la rate $\geq 35\%$ a été constatée chez 22,7 % des patients (22 patients sur 97 participants à l'étude).

Précautions, effets indésirables et risques

Inrebic ne doit pas être utilisé en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.

Comme tous les médicaments, Inrebic peut provoquer des effets secondaires, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Des effets secondaires sévères et des encéphalopathies (lésions cérébrales) fatales ont été constatés sous Inrebic. C'est pourquoi le taux de thiamine (vitamine B₁) doit être contrôlé avant le début du traitement par Inrebic, puis surveillé à intervalles réguliers. En cas de carence, de la thiamine devra être

prise en plus du traitement.

Les effets indésirables les plus fréquents (observés chez plus d'un patient sur 10) sont des infections urinaires, des anémies (faible nombre de globules rouges), une thrombopénie (faible nombre de plaquettes), des saignements, une neutropénie (faible nombre de globules blancs), un taux accru de lipases dans le sang, un taux élevé d'amylase dans le sang ainsi que des maux de tête, des vertiges, une diarrhée, des vertiges, des vomissements, une constipation, une élévation des enzymes hépatiques dans le sang, des crampes musculaires, une augmentation du

¹ Janus kinase : cette tyrosine kinase spécifique est une enzyme qui est responsable de la transmission de signaux à l'intérieur des cellules.

taux de produits de la dégradation musculaire dans le sang et de la fatigue / une perte d'énergie.

Toutes les précautions applicables ainsi que

les risques et les autres effets indésirables possibles sont énumérés dans l'information destinée aux patients (notice d'emballage) ainsi que dans l'information professionnelle.

Justification de la décision d'autorisation

À ce jour, le pronostic pour les patients atteints de myélofibrose qui ne répondent pas (ou plus) aux médicaments dont le principe actif est le ruxolitinib ou ne les tolèrent pas est mauvais, car aucun autre traitement n'est disponible dans de tels cas.

Une réduction du volume de la rate a pu être démontrée lors de l'étude clinique susmentionnée.

En raison de l'interruption prématurée des études pertinentes pour l'autorisation, les données dont on dispose concernant l'efficacité et la sécurité, notamment à long terme, sont limitées. De plus, le traitement par Inrebic est associé à des risques significatifs tels que la possibilité de provoquer des encéphalopathies sévères.

Toutefois, au vu de l'ensemble des données disponibles, les avantages d'Inrebic sont supérieurs aux risques lorsqu'il s'agit de traiter certaines formes de myélofibrose. Comme toutes les études cliniques n'étaient pas disponibles ou terminées au moment de la procédure d'autorisation, le médicament Inrebic a été autorisé en Suisse pour une durée limitée (art. 9a LPT). L'autorisation à durée limitée est impérativement liée à la soumission des données exigées par Swissmedic en temps opportun. Une fois ces charges satisfaites, l'autorisation à durée limitée peut être transformée en autorisation ordinaire si l'évaluation des résultats met en lumière un rapport bénéfice-risque positif.

Informations complémentaires sur le médicament

Information pour les personnes exerçant une profession médicale : [information professionnelle d'Inrebic®](#)

Information destinée aux patients (notice d'emballage) : [information destinée aux patients d'Inrebic®](#)

Pour tout renseignement complémentaire, il convient de s'adresser aux personnes exerçant une profession médicale (médecins, pharmaciens et autres).

Les présentes informations sont basées sur les informations disponibles à la date de publication du SwissPAR. Les nouvelles connaissances concernant le médicament autorisé ne sont pas intégrées dans le Public Summary SwissPAR.

Les médicaments autorisés en Suisse sont sous la surveillance de Swissmedic. Swissmedic prendra les mesures qui s'imposent en cas de constatation de nouveaux effets indésirables ou en présence d'autres signaux de sécurité. De plus, Swissmedic recensera et publiera toute nouvelle connaissance susceptible d'avoir un impact sur la qualité, l'action ou la sécurité d'emploi de ce médicament. Au besoin, l'information sur le médicament sera adaptée.