

Rueil-Malmaison, le 26 avril 2012

Mise à jour d'une information importante de pharmacovigilance concernant la surveillance cardio-vasculaire lors de l'instauration du traitement par Gilenya® (fingolimod)

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

En janvier 2012, les Laboratoires Novartis vous ont informé(e) des mesures transitoires concernant la surveillance à mettre en place chez les patients présentant une forme très active de sclérose en plaques rémittente-récurrente, après l'administration de la première dose lors de l'instauration du traitement par Gilenya®.

À la suite de l'évaluation du rapport bénéfice/risque de Gilenya® (fingolimod) par le comité scientifique de l'Agence européenne du médicament, les recommandations actualisées sont les suivantes et sont effectives dès maintenant pour les patients traités par Gilenya®.

Ces recommandations font suite à des notifications d'événements cardio-vasculaires, incluant notamment un cas de décès de cause inconnue après l'administration de la première dose de Gilenya®.

Gilenya® est déconseillé chez les patients

a) présentant :

- Un bloc auriculo-ventriculaire du second degré de type Mobitz II ou de degré supérieur, une maladie du sinus ou un bloc sino-auriculaire ;
- Un allongement significatif de l'intervalle QT (QTc > 470 ms chez la femme ou > 450 ms chez l'homme) ;
- Des antécédents de bradycardie symptomatique ou de syncopes à répétition, une cardiopathie ischémique connue, une maladie cérébrovasculaire, des antécédents d'infarctus du myocarde, une insuffisance cardiaque congestive, des antécédents d'arrêt cardiaque, une hypertension artérielle non contrôlée ou une apnée du sommeil sévère.

b) recevant les médicaments antiarythmiques ou bradycardisants suivants :

- Antiarythmiques de classe Ia (par exemple quinidine, disopyramide) ou de classe III (par exemple amiodarone, sotalol) ;
- Bêta-bloquants ;
- Inhibiteurs calciques bradycardisants (par exemple vérapamil, diltiazem ou ivabradine) ;
- Autres médicaments susceptibles de diminuer la fréquence cardiaque (par exemple : digoxine, anticholinestérasiques ou pilocarpine).

Chez ces patients, le traitement par Gilenya® ne doit être envisagé que si les bénéfices attendus sont supérieurs aux risques potentiels. De plus, il convient de demander l'avis d'un cardiologue avant l'instauration du traitement par Gilenya® afin d'évaluer la possibilité d'une alternative par

un traitement non bradycardisant. En cas d'initiation d'un traitement par Gilenya® chez ces patients, une surveillance prolongée, au moins jusqu'au lendemain, doit être instaurée.

Chez tous les patients traités, la surveillance doit inclure :

- Un ECG 12 dérivations et une mesure de la pression artérielle avant l'administration de la première dose et 6 heures après ;
- Une mesure de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque toutes les heures pendant les 6 heures suivant l'administration de la première dose.

Pendant les 6 premières heures de traitement, une surveillance électrocardiographique continue en temps réel est recommandée.

Si la fréquence cardiaque du patient à la fin de la période d'observation de 6 heures suivant l'administration de la première dose est à sa valeur la plus basse, la période de surveillance doit être prolongée d'au moins 2 heures, et ce, jusqu'à l'augmentation de la fréquence cardiaque.

Critères de prolongation de la période de surveillance :

Chez les patients ayant présenté des troubles cardiaques cliniquement importants au cours des 6 premières heures, la période d'observation doit être prolongée, au moins jusqu'au lendemain et jusqu'à complète résolution. Les critères recommandés pour décider d'une prolongation de la période de surveillance sont les suivants :

- Apparition à **tout moment** au cours de la période de surveillance suivant l'administration de la première dose :
 - d'un bloc auriculo-ventriculaire du troisième degré.
- Persistance à **la fin** de la période de surveillance suivant l'administration de la première dose :
 - d'une fréquence cardiaque inférieure à 45 battements par minute,
 - d'un intervalle QTc \geq 500 ms,
 - d'un bloc auriculo-ventriculaire du second degré de type Mobitz I (Wenckebach) d'apparition récente ou d'un bloc auriculo-ventriculaire de degré supérieur.

Le contenu de cette lettre a été rédigé en accord avec l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps).

Déclaration des effets indésirables

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être rapporté au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site internet de l'Afssaps : www.afssaps.fr ou dans le dictionnaire VIDAL).

Information

Pour toute question ou information complémentaire concernant l'utilisation de Gilenya®, vous pouvez contacter notre service d'Information et Communication Médicales (tel : 01 55 47 66 00 – email : icm.phfr@novartis.com).

Dr. Perrine Watteau
Directeur Pharmacovigilance
et Pharmaco-épidémiologie

Evelyne Paccioni
Pharmacien Responsable Intérimaire