

INFORMATION IMPORTANTE DE PHARMACOVIGILANCE Celance[®] (pergolide) et valvulopathies cardiaques

Suresnes, le 03 janvier 2005

Cher(e) Confrère,

Les laboratoires Lilly, en accord avec l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), souhaitent porter à votre connaissance des informations importantes de pharmacovigilance et vous informer des récentes modifications du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de Celance[®] (pergolide). Ces modifications font suite à l'augmentation du nombre de notifications de valvulopathies cardiaques survenues sous Celance[®] (pergolide), agoniste dopaminergique dérivé de l'ergot de seigle. Ces modifications redéfinissent les indications, les modalités de prescription et de suivi du traitement par Celance[®] (pergolide) des patients souffrant de la maladie de Parkinson.

En France, le nombre de cas de valvulopathies notifiés sous Celance[®] (pergolide) a récemment augmenté : 1 cas était notifié en septembre 2003 alors que **48 cas** ont été rapportés au 15 décembre 2004. Le nombre de patients exposés à ce médicament, sur le territoire français, est estimé à 32 500 depuis sa commercialisation en mars 2000.

De nombreux cas notifiés étaient asymptomatiques. Dans les autres cas, l'atteinte valvulaire a pu être révélée par des signes et symptômes tels une dyspnée, une douleur thoracique, des œdèmes des membres inférieurs, des troubles du rythme cardiaque ou la constatation d'un souffle à l'auscultation.

L'incidence des valvulopathies avec pergolide n'est pas connue. Cependant la prévalence d'une régurgitation (témoin échocardiographique le plus sensible d'une insuffisance valvulaire) attribuable à pergolide, a été estimée à 20 % ou plus (cas asymptomatiques pour la plupart) dans des études récentes (2004). Une posologie quotidienne élevée et/ou une exposition prolongée augmentent le risque d'atteinte valvulaire.

Après réévaluation par l'Afssaps du rapport bénéfice/risque de CELANCE[®], des modifications ont été apportées au Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), concernant les indications, les posologies, les contre-indications et les mises en garde. Ces modifications sont résumées dans le tableau ci-dessous :

- **Le pergolide est indiqué en cas d'échec** des autres traitements agonistes dopaminergiques, en monothérapie ou en association à la lévodopa
- Le traitement doit être instauré par un médecin neurologue.
- La posologie quotidienne de pergolide ne doit pas excéder 5 mg.
- Un bilan cardiovasculaire incluant une échocardiographie doit être réalisé avant toute initiation de traitement.

- Le pergolide est contre-indiqué en cas de valvulopathie cardiaque anatomiquement confirmée, quelle(s) que soi(en)t la ou les valvule(s) impliquées (par exemple: échocardiographie montrant un épaissement de la paroi valvulaire, une sténose ou une atteinte valvulaire mixte avec insuffisance et sténose).
- Le pergolide est contre-indiqué en cas d'antécédents de fibroses.
- Un suivi clinique approprié est recommandé afin de détecter le développement d'une atteinte valvulaire ou d'une fibrose. Une échocardiographie devra être réalisée dans les 3 à 6 mois suivant l'initiation du traitement. La fréquence des contrôles échographiques ultérieurs devra être déterminée individuellement pour chaque patient, en fonction des signes et symptômes de valvulopathies et de fibrose, mais une échocardiographie devra être pratiquée au moins tous les 6 à 12 mois.
- Le traitement par pergolide devra être arrêté si l'examen échocardiographique révèle la présence d'un épaissement de la paroi valvulaire, une sténose ou une atteinte valvulaire mixte avec insuffisance et sténose.
- Le bénéfice de la poursuite du traitement doit être régulièrement réévalué compte tenu du risque de réactions fibreuses et de valvulopathies.

Le strict respect de ces recommandations est important pour la sécurité des patients.

Vous trouverez ci-joint le nouveau RCP de CELANCE[®] avec mise en exergue des modifications apportées.

Nous vous rappelons qu'en raison du risque d'hallucinations et de syndrome confusionnel, ou de tableau clinique évoquant un syndrome malin des neuroleptiques lors du sevrage brutal de pergolide, il est conseillé de diminuer progressivement les doses de pergolide même si le patient poursuit le traitement par L-Dopa.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site Internet de l'Afssaps : www.afssaps.sante.fr ou dans les premières pages du dictionnaire Vidal).

Pour tout complément d'information vous pouvez contacter le département de pharmacovigilance du laboratoire Lilly France au 0800 00 36 36.

Nous vous prions de croire, Cher(e) Confrère, en l'expression de nos sincères salutations.

Docteur Sophie Ravoire
Directeur Médical