



Saint-Denis, le 6 décembre 2004

Le Directeur général

Lettre aux neurologues

**Objet :** Rappel des conditions de prescriptions d'ELSEP<sup>®</sup> et de suivi des patients atteints de sclérose en plaque selon l'autorisation de mise sur le marché

Madame, Monsieur,

A ce jour, 8 cas de leucémies secondaires (dont 4 fatales) ont été rapportés en France chez des patients traités par mitoxantrone pour une sclérose en plaques. L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) souhaite vous rappeler que, conformément à l'autorisation de mise sur le marché, tout patient justifiant d'un traitement par mitoxantrone dans le cadre d'une sclérose en plaques doit se voir prescrire la spécialité ELSEP<sup>®</sup> (et non NOVANTRONE<sup>®</sup>) et ce afin de bénéficier d'une information claire sur les risques associés à un tel traitement ainsi que du suivi prévu de pharmacovigilance.

La spécialité ELSEP<sup>®</sup> 2mg/ml a obtenu une autorisation de mise sur le marché le 29 Octobre 2003 dans les formes agressives de sclérose en plaques de type récurrente/rémittente ou de type secondairement progressive. L'agressivité est définie par 2 poussées l'une et l'autre avec séquelles au cours des 12 derniers mois et 1 nouvelle lésion rehaussée par le gadolinium à une IRM datée de moins de 3 mois, ou par une progression de 2 points à l'échelle destinée à évaluer le handicap (EDSS) au cours des 12 mois précédents et 1 nouvelle lésion rehaussée par le gadolinium à une IRM datée de moins de 3 mois.

Ce médicament n'est pas indiqué en traitement de première intention de la sclérose en plaques. De plus, il ne devra être utilisé qu'après évaluation du bénéfice/risque et notamment du risque hématologique et cardiaque.

ELSEP<sup>®</sup> est agréé aux collectivités depuis le 4 Mai 2004. Ce médicament est en réserve hospitalière et sa prescription est limitée exclusivement aux neurologues des services spécialisés en neurologie.

La posologie est de 12 mg/m<sup>2</sup> une fois par mois sans dépasser 20 mg par perfusion, pendant 6 mois (soit au maximum 6 perfusions au total) avec une dose maximale cumulée limitée à 72 mg/m<sup>2</sup> et à une dose totale cumulée de 120 mg. En aucun cas ce médicament ne devra être ré-administré chez un même patient après la fin du traitement.

Pour mémoire nous vous rappelons que la préparation d' ELSEP<sup>®</sup> doit obligatoirement être réalisée par un personnel spécialisé et entraîné à la manipulation des cytotoxiques.

En raison, notamment, des risques hématologiques et cardiaques, liés à l'utilisation du produit, l'autorisation de mise sur le marché octroyée prévoit,

- le recueil d'un accord de soins du patient avant l'initiation du traitement,
- une surveillance particulière et obligatoire de la pharmacovigilance, chez tous les patients traités, tout au long du traitement et pendant 5 ans après la fin de celui-ci.

A cet effet, vous recevrez à chaque initiation de traitement par ELSEP<sup>®</sup> un classeur contenant les différents éléments permettant de réaliser ce suivi de pharmacovigilance.

... / ...

Ainsi, si certains de vos patients justifiant d'un traitement par mitoxantrone dans une forme agressive de sclérose en plaques telle que définie dans l'indication d' ELSEP<sup>®</sup>, reçoivent la spécialité NOVANTRONE<sup>®</sup>, ils devront obligatoirement être traités par ELSEP<sup>®</sup> dès que cette spécialité sera disponible dans votre établissement. Dans l'attente du traitement par ELSEP<sup>®</sup>, il est indispensable que ces patients bénéficient du suivi de pharmacovigilance prévu. Le classeur de suivi vous sera adressé par les Laboratoires Wyeth, sur simple demande (département médical : 01 41 02 78 50). Le pharmacien de votre établissement sera tenu informé de chaque nouvel envoi de classeur.

Le suivi de pharmacovigilance prévu par l'autorisation de mise sur le marché est assuré par les laboratoires Wyeth en collaboration avec le Centre Régional de Pharmacovigilance de Dijon. Votre collaboration est indispensable au suivi des patients.

Je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de ma considération distinguée.

Jean MARIMBERT