

Rueil-Malmaison, le 27 janvier 2012

Information importante de pharmacovigilance pour les professionnels de santé : renforcement de la surveillance cardio-vasculaire lors de l'instauration du traitement par Gilenya® (fingolimod) chez les patients présentant une forme très active de sclérose en plaques rémittente-récurrente.

Madame, Monsieur, Cher Confrère,

Les Laboratoires Novartis, en accord avec l'Agence européenne du médicament (EMA), souhaite vous informer de recommandations importantes concernant le renforcement de la surveillance cardio-vasculaire durant les 6 heures suivant la première prise de Gilenya®, et au-delà si nécessaire.

La survenue d'une bradycardie transitoire après l'administration de la première dose, pouvant être associée à un bloc auriculo-ventriculaire, est un effet connu de Gilenya® figurant dans le Résumé des Caractéristiques du Produit actuel.

Ces recommandations supplémentaires 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®.

Les recommandations suivantes prennent effet immédiatement.

Pour tous les patients débutant un traitement par Gilenya®, il est recommandé de pratiquer pendant les 6 heures suivant la première administration :

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

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

- **Persistance** à la fin de la période d'observation de 6 heures :
 - d'une fréquence cardiaque inférieure à 40 battements par minute,
 - d'une diminution de la fréquence cardiaque de plus de 20 battements par minute, par rapport à la fréquence cardiaque initiale,
 - d'un bloc auriculo-ventriculaire du second degré de type Mobitz I (Wenckebach).
- **Apparition** à tout moment au cours de la période d'observation de 6 heures :
 - d'une bradycardie symptomatique,
 - d'un bloc auriculo-ventriculaire du second degré de type Mobitz II,
 - d'un bloc auriculo-ventriculaire du troisième degré.

Eléments complémentaires concernant cette information de sécurité

Les laboratoires Novartis ont reçu des notifications d'événements cardio-vasculaires, dont un cas concernant une patiente de 59 ans atteinte de sclérose en plaques décédée dans les 24 heures après la première prise de Gilenya®. La patiente était traitée par métoprolol et amlodipine pour une hypertension. La cause exacte du décès de cette patiente n'est à ce jour pas établie.

Les recommandations actualisées ci-dessus sont destinées à minimiser le risque cardio-vasculaire associé au traitement par Gilenya®.

A la demande de l'Agence européenne du médicament les laboratoires Novartis réalisent actuellement une revue complète des événements cardio-vasculaires, incluant ceux issus des études cliniques et ceux rapportés depuis la commercialisation de Gilenya®.

Recommandations de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) :

Par précaution, dans l'attente des résultats de la réévaluation européenne du rapport bénéfices/risques et en raison de la commercialisation récente de Gilenya® en France, l'Afssaps recommande une hospitalisation de tous les patients **pendant les 24 heures suivant la première administration.**

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. Alain Francillon
Directeur Médical Médecine générale

Louis-Thierry Montillet
Pharmacien Responsable Intérimaire