

Les Direct Healthcare Professional Communications (DHPC) sont des courriers envoyés aux professionnels de la santé par les firmes pharmaceutiques, afin de les informer de risques potentiels apparus lors de l'utilisation de certains médicaments ainsi que des mesures ou des recommandations pour limiter ces risques. Le but de ce type de communication est d'informer au mieux les professionnels de la santé afin d'améliorer la sécurité d'emploi dans le cadre du bon usage des médicaments. Avant toute diffusion, les firmes doivent soumettre leur projet de DHPC aux autorités compétentes pour approbation.

Ces DHPC sont spécifiquement destinées aux médecins et aux pharmaciens. Les DHPC étant néanmoins accessibles au public, nous demandons aux patients qui auraient des questions après avoir lu ces informations de consulter leur médecin ou leur pharmacien.



Suzy De Ceuninck
Head DRA

Novartis Pharma
Medialaan 40 Bus 1
1800 Vilvoorde
Belgium

Tél. +32 2 246 18 48
Fax +32 2 246 17 04
E-mail : suzy.deceuninck
@novartis.com

Vilvoorde, 27 avril 2012

Communication directe actualisée aux professionnels de la santé concernant la surveillance cardiovasculaire nécessaire lors de l'instauration du traitement par Gilenya (fingolimod)

Cher Professeur,
Cher Docteur,
Madame, Monsieur le Pharmacien,

En janvier 2012, Novartis vous a informé des mesures transitoires de surveillance à appliquer lors de l'administration de la première dose durant l'instauration du traitement par Gilenya chez les patients présentant une sclérose en plaques récurrente-rémittente. Après une évaluation approfondie du rapport bénéfice/risque de Gilenya (fingolimod) par le CHMP – comité scientifique de l'Agence européenne des médicaments (EMA) –, les recommandations actualisées suivantes sont immédiatement d'application pour les patients traités par Gilenya.

Ces recommandations sont basées sur des rapports de cas d'événements cardiovasculaires, dont un patient décédé de cause indéterminée après l'administration de la première dose de Gilenya.

Gilenya n'est pas recommandé chez les patients

a) qui présentent les affections suivantes :

- Bloc AV du deuxième degré de type Mobitz II ou bloc AV de degré plus élevé, maladie du sinus ou bloc cardiaque sino-auriculaire
- Allongement significatif de l'intervalle QT ($QT_c > 470$ ms (femmes) ou > 450 ms (hommes))
- Antécédents de bradycardie symptomatique ou de syncope récidivante, cardiopathie ischémique avérée, maladie cérébrovasculaire, antécédent d'infarctus du myocarde, insuffisance cardiaque congestive, antécédent d'arrêt cardiaque, hypertension non contrôlée ou apnée sévère du sommeil.

b) qui reçoivent les médicaments suivants – antiarythmiques ou agents réduisant la fréquence cardiaque :

- Antiarythmiques de classe Ia (p. ex. quinidine, disopyramide) ou de classe III (p. ex. amiodarone, sotalol)
- Bêtabloquants
- Antagonistes du calcium réduisant la fréquence cardiaque (p. ex. vérapamil, diltiazem ou ivabradine)
- Autres substances susceptibles de réduire la fréquence cardiaque (p. ex. digoxine, agents anticholinestérasiques ou pilocarpine).

Chez ces patients, le traitement par Gilenya ne sera envisagé que si les bénéfices attendus l'emportent sur les risques potentiels ; par ailleurs, l'avis d'un cardiologue sera sollicité avant l'instauration du traitement, et la question de savoir s'il est possible de passer à un médicament ne réduisant pas la fréquence cardiaque sera notamment posée. Si un traitement par Gilenya est envisagé chez ces patients, il faudra surveiller le patient au moins durant la nuit.

Pour tous les patients, la surveillance doit inclure :

- Un ECG à 12 dérivations et la mesure de la tension artérielle avant l'administration de la première dose, puis après 6 heures
- Une mesure de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque toutes les heures après l'administration de la première dose, et ce, pendant 6 heures

Au cours des 6 premières heures de traitement, une surveillance ECG continue en temps réel est recommandée

Si, à la fin de la période de 6 heures, la fréquence cardiaque du patient est la plus basse après l'administration de la première dose, la surveillance doit être prolongée d'au moins 2 heures et sera maintenue jusqu'à ce que la fréquence cardiaque augmente.

Critères de prolongement de la surveillance :

Chez les patients présentant des signes d'effets cardiaques cliniquement significatifs au cours des 6 premières heures, la surveillance doit être prolongée et inclure au moins une surveillance nocturne, jusqu'à résolution des symptômes. Les critères recommandés pour le prolongement de la surveillance comprennent :

- La survenue, à **tout moment** durant la période de surveillance suivant la première dose, de :
 - Apparition nouvelle d'un bloc auriculo-ventriculaire du troisième degré
- La présence, à la **fin** de la période de surveillance suivant la première dose, de :
 - Une fréquence cardiaque inférieure à 45 battements par minute
 - Un intervalle QTc ≥ 500 ms
 - Un bloc auriculo-ventriculaire du deuxième degré nouvellement apparu de type Mobitz I (Wenckebach) ou plus, nouvellement apparu et qui persiste

Le contenu de cette lettre est approuvé par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Notification des effets indésirables :

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation de Gilenya au Centre Belge de Pharmacovigilance pour les médicaments à usage Humain (CBPH) de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

La notification peut se faire en ligne via www.fichejaune.be ou à l'aide de la « fiche jaune papier » disponible via le Répertoire Commenté des Médicaments et via les Folia Pharmacotherapeutica. La fiche jaune peut être envoyée au CBPH par la poste à l'adresse AFMPS - CBPH - Eurostation II - Place Victor Horta 40/40 - 1060 Bruxelles, par fax au 02/524.80.01, ou par e-mail à l'adresse à adversedrugreactions@afmps-fagg.be.

Les effets indésirables peuvent également être notifiés à Novartis par fax: 02/246.17.00 ou par e-mail: drug.safety_belgium@novartis.com ou sur la ligne gratuite: 0800/94.368.

Demande d'informations complémentaires concernant le Gilenya:

Pour toutes questions ou informations complémentaires concernant l'utilisation de Gilenya (*fingolimod*), vous pouvez contacter le Département Médical de Novartis Pharma au 02/246.16.11.

Cordialement,



Suzy De Ceuninck
Head Drug Regulatory Affairs
Responsible Information & Publicity



Corinne Parr
Drug Safety Manager
Novartis Pharma