

Juin 2016

INFORMATIONS IMPORTANTES

Gilenya® (0,5 mg de fingolimod, capsules)

Cas isolés de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) chez des patients atteints de sclérose en plaques (SEP) récurrente rémittente prenant Gilenya, et informations concernant la surveillance de la numération et formule sanguine (NFS)

Madame, Monsieur,

En accord avec Swissmedic, Novartis souhaite vous informer de cas isolés de LEMP survenus par le passé chez des patients atteints de SEP traités par Gilenya. Nous aimerions par ailleurs profiter de l'occasion pour vous rappeler certaines recommandations d'utilisation importantes. Ces données ont déjà été implémentées dans la mise à jour de l'information professionnelle (autorisée le 04.04.2016).

Résumé

- **Depuis la mise sur le marché de Gilenya, Novartis a reçu 5 rapports de cas de LEMP chez des patients prenant ce médicament, les cas en question n'étant pas directement associés à Tysabri® (natalizumab). L'incidence de la LEMP chez les patients traités par fingolimod est estimée à environ 1:30 000 patients.**
- **Nous invitons les médecins à être attentifs aux signes et symptômes indicateurs d'une LEMP, tels que certains résultats d'IRM ou des troubles de la parole et de la locomotion.**
- **En cas de soupçon de LEMP, il faut interrompre le traitement par Gilenya jusqu'à ce qu'une LEMP soit exclue.**
- **Les médecins devraient donc informer les patients et leurs proches des symptômes associés à cette maladie et leur dire de consulter un médecin en cas d'apparition de tels symptômes.**
- **NFS avant le début du traitement, au 3^e mois et au moins une fois par an ensuite.**

Informations complémentaires

- **LEMP**

La LEMP est une infection opportuniste rare, causée par le John Cunningham Virus (JCV), et pouvant entraîner la mort ou des handicaps majeurs. La LEMP est probablement causée par une combinaison de plusieurs facteurs. Les facteurs de risque présumés de développer une LEMP incluent en toute probabilité la présence du JCV, un système immunitaire modifié ou affaibli, ainsi que des facteurs environnementaux et génétiques.

Jusqu'ici, Novartis a reçu 5 rapports de cas de LEMP chez des patients atteints de SEP prenant Gilenya, qui n'ont pas pu être mis en relation directe avec une utilisation précédente de Tysabri® (natalizumab). Sur ces 5 cas, l'un était asymptomatique (LEMP probable), deux avaient reçu auparavant un traitement immunosuppresseur pour cause de cancer / colite ulcéreuse et un cas avait été traité par Tysabri® (natalizumab) pendant 10 mois trois ans plus tôt. Le temps de latence depuis le début du traitement par Gilenya était de plus de deux ans dans tous les cas. Les patients concernés n'avaient pas de lymphopénie persistante de degré 4 et aucun des cas n'a eu d'issue fatale. Le diagnostic a été confirmé par une analyse du LCR positive au JCV et par une IRM.

Jusqu'à présent, plus de 148 000 patients ont été traités par Gilenya (316 000 années-patients) (données de février 2016). Compte tenu des cas annoncés, l'incidence d'une

LEMP en cas de traitement par fingolimod sans exposition antérieure à Tysabri®, (natalizumab), se situe autour de 1:30 000 patients. Parce qu'un diagnostic précoce et un traitement approprié de la LEMP sont cruciaux pour la réduction des répercussions d'une LEMP, Novartis recommande d'être attentif aux signes et symptômes d'une possible LEMP (tels que des changements d'humeur ou de comportement, des pertes de mémoire, des difficultés à parler ou à communiquer), qu'ils soient basés sur des symptômes cliniques ou sur des IRM. En cas de suspicion de LEMP, une IRM de diagnostic doit être réalisée immédiatement et le traitement par Gilenya doit être arrêté jusqu'à l'exclusion d'une LEMP.

- **Surveillance du sang par NFS**

L'un des principaux effets pharmacodynamiques de Gilenya est une réduction dose-dépendante du nombre de lymphocytes périphériques de 20-30% par rapport à la valeur initiale. Cela est dû à la redistribution réversible des lymphocytes dans les tissus lymphatiques (il n'y a donc pas d'apoptose). Les lymphocytes restent fonctionnels. Le risque d'infection peut augmenter en conséquence. Toutefois, chez les patients traités par fingolimod, il n'existe pas de corrélation entre un nombre faible de lymphocytes et la survenue d'infections.

Avant de commencer le traitement, il faut disposer d'une NFS récente (réalisée dans les 6 mois passés ou après l'arrêt d'un traitement précédent). Une NFS avec formule leucocytaire doit être réalisée trois mois plus tard, puis au moins une fois par an. Si le nombre total de lymphocytes est inférieur à $0,1 \times 10^9/l$, il convient d'interrompre le traitement jusqu'à amélioration. Si le nombre total de lymphocytes est inférieur à $0,2 \times 10^9/l$, il convient de procéder à des contrôles tous les trois mois. En raison du risque d'effets additifs sur le système immunitaire, l'administration concomitante de thérapies antinéoplasiques, immunosuppressives ou immunomodulatrices doit également être évitée. Si une infection grave apparaît chez un patient, il convient d'envisager l'interruption du traitement par Gilenya et d'évaluer le rapport bénéfice/risque avant de poursuivre le traitement.

L'information professionnelle actuelle (autorisée le 04.04.2016) est accessible sur le site web de Swissmedic qui contient déjà toutes les informations pertinentes à ce sujet: www.swissmedicinfo.ch.

Indication

Gilenya est indiqué pour le traitement des patients atteints de sclérose en plaques (SEP) récurrente-rémittente pour réduire la fréquence des poussées et retarder la progression du handicap.

Déclaration des effets indésirables

Pour le signalement de tout effet indésirable (EI), Swissmedic recommande aux personnes concernées d'utiliser l'outil de déclaration d'effets indésirables développé à cet effet. L'utilisation de l'Electronic Vigilance System (EIViS) permet de faire la déclaration des EI. Toutes les informations nécessaires sont disponibles sous www.swissmedic.ch > Surveillance du Marché > Pharmacovigilance.

Personne à contacter

Pour toute éventuelle demande de précision veuillez contacter: Novartis Pharma Schweiz AG, Dr. med. Simon Rohrer, Therapeutic Area Head Neuroscience (tél. +41 763 73 60; simon.rohrer@novartis.com).