



## Lettre aux professionnels de santé

Janvier 2016

### Fingolimod (Gilenya®) : Risques liés aux effets sur le système immunitaire

*Information destinée aux neurologues et aux médecins généralistes*

Madame, Monsieur,

En accord avec l'Agence Européenne du Médicament (EMA) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), le laboratoire Novartis souhaite vous informer des changements récents du Résumé des Caractéristiques du Produit liés aux effets immunosuppresseurs du fingolimod (Gilenya®) et vous rappeler certaines recommandations importantes d'utilisation.

#### Résumé

##### Nouvelles recommandations :

- Carcinome basocellulaire
  - Il est recommandé de réaliser un examen dermatologique avant l'initiation du traitement et pendant le traitement.
- Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP)
  - Les prescripteurs doivent être alertés du risque de LEMP. Les patients et leur entourage doivent être informés des symptômes précoces évocateurs de LEMP et sur la nécessité de prendre un avis médical si ces symptômes apparaissent.
  - Avant l'initiation du traitement par fingolimod, une IRM initiale de référence (habituellement de moins de 3 mois) doit être disponible.
  - Lors des IRM de routine, une attention doit être portée sur toute lésion évocatrice de LEMP.
  - Si une LEMP est suspectée, une IRM à visée diagnostique doit être réalisée immédiatement et le traitement par fingolimod doit être interrompu jusqu'à ce que le diagnostic de LEMP soit écarté.

##### Autres recommandations importantes d'utilisation :

- Autres infections opportunistes y compris les infections du système nerveux central
  - Chez les patients présentant une infection active sévère, l'instauration du traitement doit être différée jusqu'à la résolution de l'infection.
  - L'interruption du traitement doit être envisagée si le patient développe une infection sévère. Le rapport bénéfice/risque doit être évalué attentivement avant d'envisager la ré-introduction du traitement.
- Les recommandations de surveillance de la numération formule sanguine (NFS) sont à poursuivre

#### Informations complémentaires

Le fingolimod est indiqué en monothérapie comme traitement de fond des formes très actives de sclérose en plaques (SEP) rémittente-récurrente.

En raison de ses effets immunosuppresseurs, le fingolimod peut prédisposer à des effets indésirables graves. Pour cette raison, le Résumé des Caractéristiques du Produit du fingolimod a été mis à jour récemment.

- Carcinome basocellulaire

Des cas de carcinome basocellulaire (CBC) ont été rapportés chez des patients traités par fingolimod. Ces cas ont été rapportés dans les essais cliniques et depuis la commercialisation. En conséquence, il est nécessaire de surveiller les lésions cutanées et il est recommandé de réaliser un examen dermatologique avant l'initiation du traitement, après au moins un an, puis au moins une fois par an selon l'avis clinique. Si des lésions suspectes sont détectées, le patient devra être orienté vers un dermatologue.

Les patients présentant des cancers diagnostiqués en évolution (y compris le CBC) ne doivent pas être traités par fingolimod.

- Infections opportunistes

Les effets immunosuppresseurs du fingolimod peuvent augmenter le risque d'infections au niveau du système nerveux central, y compris des infections opportunistes, notamment virales (par ex. virus de l'herpès simplex, virus varicelle-zona), fongiques (par ex. méningites à cryptocoques) ou bactériennes (par ex. mycobactéries atypiques).

Il est rappelé que :

- L'instauration du traitement doit être différée jusqu'à la résolution de l'infection chez les patients présentant une infection active sévère.
- L'interruption du traitement doit être envisagée si le patient développe une infection sévère. Le rapport bénéfice/risque doit être évalué avec précaution avant d'envisager la ré-introduction du traitement.
- Après l'arrêt du traitement, l'élimination du fingolimod peut prendre jusqu'à deux mois et il convient de rester vigilant quant à l'apparition d'éventuelles infections pendant cette période.

- Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP)

Des cas de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) sont survenus avec fingolimod. La LEMP est une infection opportuniste causée par le virus de John-Cunningham (JCV), qui peut avoir une issue fatale ou entraîner un handicap sévère. Si une sérologie JCV est réalisée, il faut tenir compte du fait que l'influence de la lymphopénie sur la précision du test de détection des anticorps anti-JCV n'a pas été étudiée chez les patients traités par fingolimod. Il faut également considérer qu'un test de détection des anticorps anti-JCV négatif n'exclut pas la possibilité d'une infection ultérieure par le JCV. Avant l'initiation du traitement par fingolimod, une IRM initiale de référence (habituellement de moins de 3 mois) doit être disponible. Lors des IRM de routine (en accord avec les recommandations nationales et locales), une attention doit être portée sur toute lésion évocatrice de LEMP. La réalisation d'une IRM supplémentaire peut être envisagée dans le contexte d'un suivi renforcé chez les patients à risque plus élevé de LEMP. En cas de suspicion clinique de LEMP, une IRM devra être réalisée immédiatement à des fins diagnostiques et le traitement par fingolimod doit être interrompu jusqu'à ce que le diagnostic de LEMP soit écarté.

- Lymphomes

Des cas de lymphomes ont été rapportés chez des patients traités par fingolimod.

- Numération formule sanguine

Enfin, avant d'instaurer un traitement par fingolimod, une numération formule sanguine (NFS) récente (réalisée au cours des 6 derniers mois ou après l'arrêt d'un traitement antérieur) doit être disponible afin de s'assurer de la résolution des effets immunitaires du traitement antérieur (cytopénie). Des contrôles périodiques de la NFS sont également recommandés sous traitement (à 3 mois de traitement puis au moins une fois par an) ainsi qu'en présence de signes d'infection.

Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) de Gilenya® reprendra toutes ces informations.

### **Déclaration des effets indésirables**

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à sa sécurité d'emploi.

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance dont ils dépendent géographiquement. Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>

### **Information médicale**

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](mailto:icm.phfr@novartis.com)).

Nous vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de nos salutations distinguées.

Dr. Jean Zetlaoui  
Directeur Exécutif Affaires Scientifiques

Sylvie Gauthier-Dassenoy  
Pharmacien Responsable  
Directeur Exécutif Affaires Pharmaceutiques

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>