



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Novembre 2020

Gilenya® (fingolimod) – Mise à jour des recommandations afin de réduire le risque d'atteinte hépatique médicamenteuse

Information destinée aux neurologues, neuro-pédiatres, médecins généralistes, hépatologues/gastro-entérologues, sociétés savantes en neurologie et en hépatologie/gastro-entérologie, pharmaciens d'officine et pharmaciens hospitaliers.

Madame, Monsieur,

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA) et l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), le laboratoire Novartis souhaite vous informer de la mise à jour d'informations importantes pour aider à réduire le risque de lésion hépatique médicamenteuse chez les patients traités par Gilenya®.

Résumé

- **Des cas d'insuffisance hépatique aiguë nécessitant une transplantation hépatique et de lésion hépatique cliniquement significative ont été rapportés chez des patients traités par fingolimod.**
- **Les recommandations pour la surveillance de la fonction hépatique et les critères d'arrêt de traitement ont été mis à jour avec des informations supplémentaires pour réduire le risque d'atteinte hépatique médicamenteuse :**
 - **Des tests de la fonction hépatique, comprenant la bilirubine sérique, doivent être effectués avant le début du traitement et à 1, 3, 6, 9 et 12 mois du traitement et ce régulièrement jusqu'à 2 mois après l'arrêt du fingolimod.**
 - **En l'absence de symptômes cliniques, si les transaminases hépatiques sont :**
 - **Supérieures à 3 fois la limite supérieure de la normale (LSN) mais inférieures à 5 fois la LSN sans augmentation de la bilirubine sérique, une surveillance plus fréquente doit être instaurée** incluant la bilirubine sérique et la phosphatase alcaline (ALP).
 - **Supérieures ou égales à 5 fois la LSN ou à 3 fois la LSN associée à une augmentation de la bilirubine sérique, le fingolimod doit être arrêté. Si les taux sériques reviennent à la normale, le fingolimod peut être réintroduit sur la base d'une évaluation approfondie du rapport bénéfice-risque pour le patient.**
 - **En présence de symptômes cliniques évocateurs d'un dysfonctionnement hépatique :**
 - **Les enzymes hépatiques et la bilirubine doivent être contrôlées rapidement et le fingolimod doit être arrêté si une atteinte hépatique significative est confirmée.**

Informations complémentaires

Gilenya® est indiqué en monothérapie comme traitement de fond des formes très actives de sclérose en plaques (SEP) rémittente-récurrente pour les patients adultes et pédiatriques âgés de 10 ans et plus présentant :

- une forme très active de la maladie malgré un traitement complet et bien conduit par au moins un traitement de fond de la sclérose en plaques, ou
- une sclérose en plaques rémittente-récurrente sévère et d'évolution rapide, définie par 2 poussées invalidantes ou plus au cours d'une année, associées à 1 ou plusieurs lésion(s) rehaussée(s) après injection de Gadolinium sur l'IRM cérébrale ou une augmentation significative de la charge lésionnelle en T2 par rapport à une IRM antérieure récente.

Suite à la revue périodique la plus récente des données de sécurité, trois cas d'insuffisance hépatique nécessitant une transplantation hépatique ont été rapportés chez des patients traités par fingolimod, dont un cas avec une forte relation causale avec le produit. Des cas de lésions hépatiques cliniquement significatives ont également été rapportés. Les

signes d'atteinte hépatique, comprenant une élévation marquée des enzymes hépatiques sériques et une élévation de la bilirubine totale, sont survenus dès le dixième jour après la première dose et ont également été rapportés après une utilisation prolongée.

Au cours du développement clinique, des élévations de 3 fois la limite supérieure de la normale (LSN) ou plus des ALAT sont survenues chez 8,0 % des patients adultes traités par fingolimod 0,5 mg, et des élévations de 5 fois la LSN sont survenues chez 1,8 % des patients traités par fingolimod. Le fingolimod a été arrêté si l'élévation dépassait 5 fois la LSN, une récurrence de l'élévation des transaminases hépatiques s'est produite après réintroduction chez certains patients, confortant une relation avec le fingolimod.

L'augmentation des enzymes hépatiques est un effet indésirable très fréquent du produit, mais en raison de la gravité et de la sévérité des cas récemment signalés, les recommandations d'arrêt du traitement et de surveillance de la fonction hépatique ont été renforcées et clarifiées afin de réduire le risque de lésion hépatique médicamenteuse. La bilirubine doit être contrôlée conjointement avec les transaminases hépatiques et les tests de la fonction hépatique doivent être effectués régulièrement et ce jusqu'à 2 mois après l'arrêt du fingolimod. En cas de symptômes évocateurs d'un dysfonctionnement hépatique, le fingolimod doit être arrêté si une atteinte hépatique significative est confirmée, et le traitement ne doit pas être repris à moins qu'une étiologie alternative plausible des signes et symptômes de lésion hépatique ne puisse être établie.

Les informations produit et les documents de réduction du risque de Gilenya®, y compris la checklist pour les prescripteurs, seront mis à jour pour refléter ces nouvelles recommandations.

Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.



Pour plus d'information sur les médicaments, consultez ansm.sante.fr ou base-donnees-publique.medicaments.gouv.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).

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

Dr. Patrick Meshaka
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>