

Renseignements importants sur l'innocuité de GILENYA (fingolimod) et sur le risque d'atteinte hépatique



18/01/2021

Destinataires

Professionnels de la santé, y compris neurologues, pédiatres, médecins de famille, omnipraticiens, infirmières et pharmaciens.

Messages clés

- Des cas de lésions hépatiques significatives sur le plan clinique, notamment d'insuffisance hépatique aiguë exigeant une greffe de foie, ont été rapportés pendant l'emploi de GILENYA (fingolimod).

- Il est conseillé aux professionnels de la santé :
 - d'évaluer la fonction hépatique, en mesurant notamment les taux de transaminases et de bilirubine, avant d'entreprendre le traitement, après 1, 3, 6, 9 et 12 mois de traitement, puis à intervalles réguliers par la suite, jusqu'à 2 mois après l'arrêt du traitement par GILENYA;
 - de surveiller l'apparition de signes et de symptômes d'atteinte hépatique (vomissements inexplicables, douleurs abdominales, fatigue, anorexie ou ictère et/ou coloration foncée des urines) pendant l'emploi de GILENYA, pour effectuer sans tarder le dosage des transaminases et de la bilirubine en présence de signes ou de symptômes évocateurs d'une atteinte hépatique;
 - d'évaluer la fonction hépatique à intervalles plus rapprochés ou d'interrompre le traitement, si les taux des transaminases et de bilirubine dépassent certaines valeurs (Tableau de la section Information à l'intention des professionnels de la santé);
 - de surveiller plus étroitement les patients atteints d'une maladie du foie bénigne ou modérée.

- Ces nouvelles recommandations en matière de surveillance de la fonction hépatique et de critères justifiant l'interruption et/ou l'abandon du traitement ont été incluses dans la plus récente mise à jour de la monographie de produit canadienne de GILENYA. Santé Canada travaillera avec les fabricants des versions génériques du fingolimod à la mise à jour de leurs monographies respectives.

Quel est le problème?

Depuis l'arrivée de GILENYA sur le marché, des cas d'atteinte hépatique cliniquement grave, caractérisée par une élévation marquée des taux sériques des enzymes hépatiques et de la bilirubine totale, ont été rapportés chez des patients atteints de sclérose en plaques qui recevaient ce médicament. Dans certains cas, il s'agissait d'une insuffisance hépatique aiguë exigeant une greffe de foie.

Produits visés

GILENYA, gélules de fingolimod à 0,25 mg et à 0,5 mg (sous forme de chlorhydrate de fingolimod).

Les autres produits visés par ces renseignements sur l'innocuité comprennent l'ensemble des gélules à 0,5 mg de fingolimod générique (sous forme de chlorhydrate de fingolimod).

Contexte

GILENYA est indiqué en monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints de la forme rémittente de la sclérose en plaques (SEP) afin de réduire la fréquence des poussées cliniques et de ralentir la progression de l'incapacité physique. L'emploi de GILENYA est généralement recommandé chez les patients qui n'ont pas bien répondu à un ou à plusieurs traitements contre la SEP ou qui y sont intolérants.

GILENYA est également indiqué en monothérapie pour le traitement des enfants et des adolescents (âgés de 10 à moins de 18 ans) atteints de SEP récurrente, afin de réduire la fréquence des poussées cliniques.

La plus récente revue périodique des données sur l'innocuité recueillies mondialement a permis de cerner des cas d'insuffisance hépatique, dont certains ont exigé une greffe de foie, chez des patients recevant GILENYA. On a également rapporté d'autres cas d'atteinte hépatique cliniquement grave pendant l'emploi de GILENYA. Les signes d'atteinte hépatique, notamment l'élévation marquée des taux sériques des enzymes hépatiques et de la bilirubine totale, sont apparus peu de temps après le début du traitement ainsi que plus tard pendant le traitement de longue durée.

Au cours des essais cliniques, l'élévation des taux des enzymes hépatiques a été un effet indésirable observé très souvent pendant l'emploi de GILENYA. Étant donné la gravité et le sérieux des cas rapportés récemment depuis la commercialisation de GILENYA, on a mis à jour la monographie de GILENYA en vigueur au Canada afin de fournir plus d'information sur le risque d'atteinte hépatique et d'inclure de nouvelles recommandations en matière de surveillance de la fonction hépatique et de critères d'interruption et/ou d'abandon du traitement.

Information à l'intention des consommateurs

GILENYA (également appelé *fingolimod*) sert à traiter les adultes atteints de sclérose en plaques (SEP) récurrente et rémittente. La SEP est une maladie imprévisible et souvent invalidante qui s'attaque au cerveau et à la moelle épinière (système nerveux central). GILENYA est généralement recommandé chez les patients atteints de SEP qui ne répondent pas de manière satisfaisante à au moins un des autres traitements contre la SEP ou qui y sont intolérants.

GILENYA sert également à traiter les enfants et les adolescents âgés de 10 à 18 ans atteints de SEP récurrente.

GILENYA pourrait endommager votre foie. Votre médecin doit effectuer des analyses sanguines afin de vérifier le fonctionnement de votre foie avant le début du traitement par GILENYA, puis périodiquement durant celui-ci. Vous devez immédiatement communiquer avec votre médecin si vous remarquez n'importe lequel des symptômes suivants : nausées, vomissements, maux de ventre, fatigue, perte d'appétit, jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, ou coloration foncée des urines.

Si vous avez des questions ou des préoccupations au sujet de cette information, adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien.

Information à l'intention des professionnels de la santé

Il est conseillé aux professionnels de la santé :

- d'évaluer la fonction hépatique, en mesurant notamment les taux de transaminases et de bilirubine, avant d'entreprendre le traitement, après 1, 3, 6, 9 et 12 mois de traitement, puis à intervalles réguliers par la suite, jusqu'à 2 mois après l'arrêt du traitement par GILENYA;
- de surveiller l'apparition de signes et de symptômes d'atteinte hépatique (vomissements inexplicables, douleurs abdominales, fatigue, anorexie ou ictère et/ou coloration foncée des urines) pendant l'emploi de GILENYA;
- d'effectuer sans tarder le dosage des transaminases et de la bilirubine en présence de signes ou de symptômes évocateurs d'une atteinte hépatique;
- de surveiller plus étroitement les patients atteints de maladie du foie bénigne ou modérée, qui sont plus exposés au risque d'élévation des taux des enzymes hépatiques pendant l'emploi de GILENYA.

Le tableau suivant expose les mesures conseillées aux professionnels de la santé en présence de certaines anomalies des paramètres biologiques ou manifestations d'atteinte hépatique.

ANOMALIE DES PARAMÈTRES BIOLOGIQUES / MANIFESTATION D'ATTEINTE HÉPATIQUE	MESURE À PRENDRE
Taux des transaminases hépatiques > 3 fois la LSN*	Doser les enzymes hépatiques plus souvent, y compris la phosphatase alcaline.
Taux des transaminases hépatiques > 5 fois la LSN* (confirmé par un deuxième dosage)	Interrompre le traitement par GILENYA
Taux d'alanine aminotransférase > 3 fois la valeur de référence et bilirubinémie totale > 2 fois la valeur de référence	Interrompre le traitement par GILENYA
Impossibilité d'attribuer à une autre cause plausible les manifestations évocatrices d'une atteinte hépatique	Abandonner le traitement par GILENYA

*LSN : limite supérieure de la normale

Mesures prises par Santé Canada

Santé Canada, en collaboration avec Novartis Pharma Canada inc., a procédé à la mise à jour de la monographie de produit canadienne de GILENYA. Santé Canada travaillera avec les fabricants des versions génériques du fingolimod à la mise à jour de leurs monographies respectives.

Santé Canada communique ces renseignements importants en matière d'innocuité aux professionnels de la santé et à l'ensemble de la population canadienne par l'entremise de son site [Web Rappels et avis de sécurité \(https://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/index-fra.php\)](https://canadiensensante.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/index-fra.php). Cette mise à jour sera également communiquée au moyen du système d'avis électronique par courriel MedEffet^{MC}, de même que dans les canaux de médias sociaux, tels que LinkedIn et Twitter.

Pour rapporter un problème lié à la santé ou à l'innocuité

La capacité de Santé Canada de surveiller l'innocuité des produits de santé commercialisés dépend des déclarations faites par les professionnels de la santé et les consommateurs concernant des effets indésirables et des incidents liés aux instruments médicaux. Tout cas d'atteinte hépatique ou événement indésirable grave ou inattendu associé à l'utilisation de GILENYA devrait être déclaré à Novartis Pharma Canada inc. ou au fabricant de la version générique de fingolimod en question, ou à Santé Canada.

Novartis Pharma Canada inc.
385, boul. Bouchard
Dorval (Québec) H9S 1A9
1 800 363-8883

www.novartis.ca/fr/nos-produits/pharmaceutique

Pour corriger votre adresse postale ou votre numéro de télécopieur, veuillez communiquer avec Novartis Pharma Canada inc.

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation de produits de santé à Santé Canada :

- en téléphonant sans frais au 1-866-234-2345; ou
- en visitant le site Web des déclarations des effets indésirables (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php>) pour vous informer sur la façon de faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur.

Pour obtenir d'autres renseignements sur les produits de santé en lien avec cette communication, veuillez communiquer avec Santé Canada :

Direction des produits de santé commercialisés
Courriel : hc.mhpd-dpsc.sc@canada.ca
Téléphone : 613 954-6522
Télécopieur : 613 952-7738

Original signé par

DocuSigned by:

Monique Lacroix

Monique Lacroix

Vice-présidente et Chef, Affaires scientifiques (p.i.)

Novartis Pharma Canada inc.