



ACH-Fingolimod

information à l'attention des professionnels de la santé

# Liste de vérification pour les médecins prescripteurs de l'ACH-Fingolimod

Points importants à ne pas oublier avant,  
pendant et après le traitement

# Faits à considérer lors de la sélection des patients traités par ACH-Fingolimod

L'ACH-Fingolimod convient aux adultes pour le traitement d'une forme cyclique très active de la sclérose en plaques (avec poussées-rémissions), également appelée sclérose en plaques récurrente rémittente (SPRR). Bien que ce traitement puisse convenir à de nombreux patients, le chapitre suivant est une description des types de patients chez qui l'ACH-Fingolimod est contre-indiqué ou déconseillé.

L'ACH-Fingolimod provoque une diminution transitoire de la fréquence cardiaque et peut entraîner un ralentissement de la conduction auriculoventriculaire (AV) consécutivement au lancement du traitement.

Les patients doivent tous faire l'objet d'une surveillance d'une durée minimale de 6 heures après le début du traitement. Voici un bref récapitulatif des exigences en matière de surveillance. Pour des renseignements complémentaires, merci de consulter la page 4.

Patients admissibles : Patients présentant une forme très active de SPRR qui n'ont pas répondu à un cycle complet et bien conduit par au moins un traitement de fond de la sclérose en plaques et patients présentant une SPRR sévère à évolution rapide.

## Contre-indications

L'ACH-Fingolimod est contre-indiqué chez les patients suivants : diagnostic de syndrome d'immunodéficience; haut risque d'infection opportuniste (y compris les patients immunodéprimés), graves infections actives, infections chroniques actives; malignités actives; trouble hépatique sévère; infarctus du myocarde au cours des 6 derniers mois, angor instable, accident cérébrovasculaire/attaque ischémique transitoire; insuffisance cardiaque décompensée ou de classe III ou IV selon la classification de la New York Heart Association; arythmie cardiaque sévère exigeant un traitement par antiarythmiques de classes Ia ou III; bloc AV du deuxième degré (bloc de Mobitz de type II) ou du troisième degré ou maladie du sinus (si non porteur de simulateur cardiaque); intervalle QTc de référence  $\geq 500$  ms; et hypersensibilité au principe actif ou à un excipient.

Les femmes ne doivent pas devenir enceintes au cours de leur traitement par ACH-Fingolimod. Si une femme devient enceinte pendant son traitement par ACH-Fingolimod, l'interruption de l'ACH-Fingolimod est recommandée. Au cours de leur traitement par ACH-Fingolimod, les femmes ne doivent pas allaiter.

### Déconseillé

Envisager un traitement par ACH-Fingolimod seulement après une analyse des bénéfices/risques et la consultation d'un cardiologue

Consulter un cardiologue au sujet d'une surveillance inhérente à la première dose qui soit appropriée

Bloc sinoauriculaire, antécédents de bradycardie symptomatique, de syncope récurrente ou d'allongement significatif de l'intervalle QT (QTc  $> 470$  ms [femmes adultes] ou  $> 450$  ms [hommes adultes]), antécédents d'arrêt cardiaque, hypertension non maîtrisée ou apnée du sommeil sévère.

Une surveillance prolongée (jusqu'au lendemain au minimum) est recommandée

Consulter un cardiologue concernant la possibilité de remplacement vers des médicaments qui ne ralentissent pas la fréquence cardiaque

La prise de bêtabloquants, d'inhibiteurs calciques qui ralentissent la fréquence cardiaque<sup>§</sup> ou d'autres substances connues pour ralentir la fréquence cardiaque<sup>||</sup>

Si aucun remplacement de médicament n'est possible, prolonger la surveillance jusqu'au lendemain au minimum

§ Comprend le vérapamil ou le diltiazem.

|| Comprend l'ivabradine, la digoxine, les anticholinestérasiques ou la pilocarpine.

Nom du patient: .....  
Date de naissance: .....  
Consultant: .....  
Numéro de l'établissement: .....

**Avant de débuter le traitement**

|                          |   |
|--------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> | Vérifier que les patients ne prennent pas un traitement concomitant par antiarythmiques de classe Ia ou III   |
| <input type="checkbox"/> | Effectuer un électrocardiogramme (ECG) et une mesure de la pression sanguine de référence   |
| <input type="checkbox"/> | <p>Le traitement par ACH-Fingolimod est déconseillé aux patients présentant les caractéristiques suivantes, à moins d'une balance bénéfices anticipés sur risques possibles positive :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Bloc sinoauriculaire, antécédents de bradycardie symptomatique, de syncope récurrente ou d'allongement significatif de l'intervalle QT (QTc &gt; 470 ms [femmes adultes] ou &gt; 450 ms [hommes adultes]), antécédents d'arrêt cardiaque, hypertension non maîtrisée ou apnée du sommeil sévère.<ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Obtenir l'avis d'un cardiologue concernant la surveillance la plus adaptée au début du traitement; une surveillance prolongée (jusqu'au lendemain au minimum) est recommandée</li></ul></li><li>• Traitement concomitant par bêtabloquants, inhibiteurs calciques qui ralentissent la fréquence cardiaque (par exemple vérapamil ou diltiazem) ou autres substances qui peuvent ralentir la fréquence cardiaque (par exemple ivabradine, digoxine, anticholinestérasiques ou pilocarpine)<ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Obtenir l'avis d'un cardiologue concernant le remplacement par des produits médicinaux qui ne ralentissent pas la fréquence cardiaque avant de débuter le traitement</li><li><input type="checkbox"/> Si l'arrêt du traitement médicamenteux qui diminue la fréquence cardiaque n'est pas possible, obtenir l'avis d'un cardiologue concernant la surveillance la plus adaptée au début du traitement; une surveillance prolongée (jusqu'au lendemain au minimum) est recommandée</li></ul></li></ul> |
| <input type="checkbox"/> | Éviter l'administration concomitante de traitements par antinéoplasiques, immunomodulateurs ou immunosuppresseurs en raison du risque d'effet additif sur le système immunitaire. Pour des raisons identiques, tout recours à un traitement concomitant prolongé par corticostéroïdes doit être soigneusement examiné avant d'être décidé.  |
| <input type="checkbox"/> | Obtenir des valeurs récentes (6 derniers mois) des teneurs en transaminase et bilirubine.   |
| <input type="checkbox"/> | Obtenir des résultats récents (6 derniers mois ou après l'interruption du traitement antérieur) de la numération formule sanguine complète.   |
| <input type="checkbox"/> | Confirmer un résultat négatif à un test de grossesse chez les femmes en mesure d'avoir des enfants, y compris les adolescentes.   |
| <input type="checkbox"/> | Conseiller les femmes en mesure d'avoir des enfants concernant l'obligation d'utiliser une méthode de contraception efficace. Confirmer un résultat négatif à un test de grossesse chez les femmes en mesure d'avoir des enfants, y compris les adolescentes, en raison du risque tératogène encouru par le fœtus.  |
| <input type="checkbox"/> | Reporter le démarrage du traitement chez les patients présentant une infection active sévère, jusqu'à guérison.   |
| <input type="checkbox"/> | Vérifier le statut immunitaire (anticorps) contre le virus varicelle-zona (VVZ) chez les patients ne présentant pas d'antécédent confirmé par un professionnel de la santé de varicelle ou de schéma vaccinal complet et documenté contre la varicelle. Si le résultat est négatif, un schéma vaccinal complet par un vaccin anti-VVZ est recommandé et il convient de reporter d'un (1) mois le début du traitement pour permettre la mise en œuvre du plein effet de la vaccination.  |
| <input type="checkbox"/> | Des cas d'infection par le virus du papillome humain (VPH) (y compris le papillome, la dysplasie, les verrues et le cancer lié au VPH) ont été signalés dans un contexte d'après commercialisation. Le dépistage du cancer (y compris un test « Pap ») et la vaccination contre le VPH sont recommandés à titre de norme de soins.  |
| <input type="checkbox"/> | Effectuer un examen ophtalmologique chez les patients présentant des antécédents d'uvéïte ou atteints de diabète sucré.   |
| <input type="checkbox"/> | Effectuer un examen dermatologique. Il convient d'orienter le patient vers un dermatologue en cas de détection de lésions suspectes ayant le potentiel d'indiquer un carcinome basocellulaire ou d'autres néoplasmes cutanés (y compris un mélanome malin, un carcinome spinocellulaire, un sarcome de Kaposi ou un carcinome à cellules de Merkel).  |
| <input type="checkbox"/> | Remettre aux patients, parents et aidants une Carte de rappel destinée au patient.  |

## Pendant le traitement

|                          |  |
|--------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> | <p>Effectuer un examen ophtalmologique complet entre 3 et 4 mois après le début du traitement pour la détection précoce du trouble de la vision dû à un œdème maculaire provoqué par le médicament</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Effectuer un examen ophtalmologique périodique chez les patients présentant des antécédents d'uvéïte ou atteints de diabète sucré</li> <li>• Aviser les patients de signaler immédiatement tout trouble de la vision survenant pendant le traitement</li> <li>• Effectuer un examen du fond de l'œil, y compris la macula, et cesser le traitement dès la confirmation d'un œdème maculaire</li> </ul>   |
| <input type="checkbox"/> | <p>Aviser les patients de rapporter immédiatement les signes et symptômes d'infection à leur médecin prescripteur</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si indiqué, il convient de déclencher un traitement antimicrobien dans les plus brefs délais</li> <li>• Les patients qui présentent des signes et symptômes évocateurs d'une méningite cryptococcique doivent sans délai se soumettre à une évaluation diagnostique et, en cas de résultat positif, déclencher un traitement à cet effet</li> <li>• Rester à l'affût des symptômes cliniques et des signes visibles à l'IRM pouvant évoquer une leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP). En cas de soupçons de LEMP, il convient de suspendre le traitement par l'ACH-Fingolimod jusqu'à exclusion de cette maladie</li> <li>• Suspendre le traitement pendant les graves infections</li> </ul>   |
| <input type="checkbox"/> | <p>Effectuer périodiquement une numération formule sanguine complète pendant le traitement, à 3 mois puis annuellement au minimum par la suite; interrompre le traitement en cas de confirmation de lymphopénie, à savoir un taux de lymphocytes &lt;math&gt;0.2 \times 10^9/L^*&lt;/math&gt;</p>  |
| <input type="checkbox"/> | <p>Mesurer les taux de transaminases hépatiques, à 1, 3, 6, 9 et 12 mois, puis périodiquement par la suite ou au besoin en cas de signes ou symptômes de dysfonctionnement du foie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Augmenter la fréquence de la surveillance en cas de hausse des taux de transaminases hépatiques à un niveau plus élevé que 5 fois la limite supérieure de la normale et interrompre le traitement si ces taux se maintiennent au-dessus de cette limite jusqu'au retour à des valeurs inférieure à cette limite*</li> </ul>  |
| <input type="checkbox"/> | <p>Pendant le traitement et pendant au plus 2 mois après l'interruption.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les vaccins peuvent être moins efficaces</li> <li>• Les vaccins vivants atténués peuvent comporter un risque d'infection et il faut les éviter</li> </ul>  |
| <input type="checkbox"/> | <p>Les femmes en mesure d'avoir des enfants, y compris les adolescentes (ainsi que leurs parents ou tuteurs légaux) et leurs aidants doivent être informés des graves risques encourus par le fœtus lors d'une exposition à l'ACH-Fingolimod. Il convient de recommander l'utilisation pendant le traitement et au minimum au cours des 2 mois consécutifs à l'arrêt du traitement d'une méthode de contraception efficace. Effectuer des tests de grossesse à répétition, à des intervalles adaptés. Cesser le traitement si une patiente devient enceinte.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pour contribuer à la caractérisation des effets d'une exposition à l'ACH-Fingolimod chez les femmes enceintes atteintes de sclérose en plaques, les médecins sont encouragés à signaler les cas de patientes enceintes susceptibles d'avoir été exposées à l'ACH-Fingolimod à un moment quelconque pendant leur grossesse (à partir des 8 semaines précédant les dernières menstruations) à Accord Healthcare en téléphonant au 1-866-296-0354, afin de permettre la surveillance de ces patientes grâce au registre de la grossesse ACH-Fingolimod. Les médecins peuvent également inscrire une patiente enceinte atteinte de sclérose en plaques au registre de la grossesse ACH-Fingolimod en téléphonant au 1-866-296-0354 ou en envoyant un courriel au <a href="mailto:safety@accordhealth.ca">safety@accordhealth.ca</a></li> </ul> |
| <input type="checkbox"/> | <p>Il est recommandé de rester à l'affût des carcinomes basocellulaires et autres néoplasmes cutanés par un examen de la peau réalisé toutes les 6 à 12 semaines et d'orienter vers un dermatologue en cas de détection de lésions suspectes</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Avertir les patients de ne pas s'exposer à la lumière du soleil sans protection</li> <li>• S'assurer de l'absence de traitement concomitant par photothérapie aux rayons UV-B ou photochimiothérapie de type PUVA.</li> </ul>  |
| <input type="checkbox"/> | <p>L'ACH-Fingolimod a un effet immunosuppresseur et peut augmenter les risques de lymphomes (y compris le mycosis fongoïde) et d'autres malignités, particulièrement celles ciblant la peau et d'autres graves infections opportunistes. Effectuer une surveillance rapprochée des patients pendant le traitement, particulièrement ceux présentant des comorbidités ou des facteurs de risques identifiés, notamment une thérapie immunosuppressive antérieure. La surveillance devrait inclure une attention particulière accordée tant aux malignités de la peau qu'au mycosis fongoïde. Si ce risque est soupçonné, le médecin devrait envisager l'interruption de l'ACH-Fingolimod au cas par cas.</p>  |
| <input type="checkbox"/> | <p>Des cas de crises d'épilepsie, y compris l'état de mal épileptique, ont été signalés. Il est recommandé de rester à l'affût des crises d'épilepsie, particulièrement chez les patients présentant des troubles sous-jacents ou encore eux-mêmes des antécédents ou des antécédents familiaux d'épilepsie.</p>   |
| <input type="checkbox"/> | <p>Réévaluer annuellement pour chaque patient la balance des bénéfices du traitement par ACH-Fingolimod sur les risques encourus</p>   |

\* Dose autorisée de 0,5 mg une fois par jour lors de la reprise du traitement, car aucune autre posologie n'a été autorisée.

### Après une interruption du traitement

|                          |   |
|--------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> | En cas d'interruption du traitement, effectuer à nouveau la même surveillance que celle réalisée lors du lancement du traitement (première dose du traitement) pendant : <ul style="list-style-type: none"><li>• un jour au minimum au cours des 2 premières semaines de traitement</li><li>• plus de 7 jours aux semaines 3 et 4 du traitement</li><li>• plus de 2 semaines après 1 mois de traitement</li></ul> |
| <input type="checkbox"/> | Aviser les patients de rapporter immédiatement les signes et symptômes d'infection à leur médecin prescripteur pendant d'au moins 2 mois à compter de l'interruption  |
| <input type="checkbox"/> | Aviser les patients de rester à l'affût des signes de méningite   |
| <input type="checkbox"/> | Informar les femmes en mesure d'avoir des enfants, y compris les adolescentes, que l'utilisation d'une méthode de contraception efficace est nécessaire au cours des 2 mois consécutifs à l'interruption du traitement. Pour les adolescentes, il convient d'avertir également leurs parents et autres aidants.   |
| <input type="checkbox"/> | Il est recommandé de rester à l'affût des possibilités de grave exacerbation de la maladie suite à l'interruption du traitement.  |

### Récapitulatif des consignes spécifiques

|                          |   |
|--------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> | Déterminer le stade de développement physique (sur l'échelle de Tanner) et mesurer la taille et le poids  |
| <input type="checkbox"/> | Définir un schéma de vaccination complet avant de démarrer le traitement par ACH-Fingolimod   |
| <input type="checkbox"/> | Conseiller les patients et leurs parents/aidants au sujet des effets immunosuppresseurs de l'ACH-Fingolimod   |
| <input type="checkbox"/> | Lors du démarrage du traitement, effectuer une surveillance inhérente à la première dose en raison du risque de bradyarythmie   |
| <input type="checkbox"/> | Insister sur l'importance de l'observance du traitement auprès des patients, de leurs parents et autres aidants, particulièrement en ce qui concerne toute interruption du traitement et la nécessité de répéter la surveillance inhérente à la première dose |
| <input type="checkbox"/> | Effectuer une surveillance des patients ciblant les signes et symptômes de dépression et d'anxiété  |
| <input type="checkbox"/> | Fournir des consignes axées sur la surveillance des crises d'épilepsie  |

\* Dose autorisée de 0,5 mg une fois par jour lors de la reprise du traitement, car aucune autre posologie n'a été autorisée

# Algorithme de déclenchement du traitement

La surveillance de l'ensemble des patients est nécessaire durant au moins les 6 heures consécutives au déclenchement du traitement, comme le décrit l'algorithme suivant. En outre, concernant les patients chez lesquels l'ACH-Fingolimod est déconseillé (se reporter à la page 2), il convient d'obtenir l'avis d'un cardiologue à l'égard d'une surveillance adéquate : pour ce groupe, une surveillance au moins jusqu'au lendemain est recommandée.

