

GUIDE D'UTILISATION DU TARO-FINGOLIMOD ET LISTE DE VÉRIFICATION DESTINÉS AUX MÉDECINS

TARO-Fingolimod



TARO-Fingolimod

Comme avec tous les médicaments, certains effets secondaires associés à la prise du Taro-Fingolimod sont connus. Des tests et des activités de surveillance spécifiques sont requis afin d'assurer une utilisation sûre du Taro-Fingolimod. La liste de vérification ci-dessous, datée, complétée (valeurs) et ajoutée au dossier du/de la patient(e), peut assurer que ces activités sont réalisées en temps opportun et servira à documenter la réalisation de chacune d'elles.

Considérations pour la sélection des patients

Taro-Fingolimod est contre-indiqué chez les patients atteints des conditions suivantes.

- Patients qui présentent une hypersensibilité au fingolimod ou à toute substance entrant dans la composition de Taro-Fingolimod ou du contenant.
- Patients ayant un risque accru d'infections opportunistes, y compris chez les patients immunodéprimés en raison d'un traitement (p. ex., agents antinéoplasiques, immunosuppresseurs ou immunomodulateurs, irradiation lymphoïde totale ou greffe de moelle osseuse) ou d'une maladie (p. ex., syndrome d'immunodéficience).
- Patients atteints d'une infection évolutive grave, y compris une infection bactérienne, fongique ou virale évolutive chronique (p. ex., hépatite, tuberculose).
- Patients atteints de cancers évolutifs connus, à l'exception du carcinome basocellulaire.
- Patients atteints d'une insuffisance hépatique grave (classe C de Child-Pugh)
- Patients ayant présenté, au cours des 6 derniers mois, l'un des troubles cardiaques suivants : infarctus du myocarde, angine instable, AVC/accident ischémique transitoire, insuffisance cardiaque décompensée (commandant l'hospitalisation) ou insuffisance cardiaque de classe III ou IV selon la New York Heart Association.
- Patients en proie à des arythmies graves exigeant un traitement par des antiarythmiques de classe Ia ou III
- Patients qui présentent un bloc auriculo-ventriculaire du deuxième degré (bloc de Mobitz de type II) ou d'un degré supérieur ou une maladie du sinus, et qui n'ont pas de cardiostimulateur.
- Patients dont l'intervalle QTc initial est ≥ 500 ms
- Femmes enceintes ou en âge de procréer n'utilisant pas de contraception efficace. La grossesse doit être exclue avant le début du traitement car le fingolimod peut nuire au fœtus.

TARO-Fingolimod

Le Taro-Fingolimod (Fingolimod) n'est PAS recommandé chez les patients dans les situations suivantes. Si le médicament est envisagé en dépit de cette recommandation, une consultation en cardiologie est conseillée afin de déterminer les bienfaits par rapport aux risques, ainsi qu'un plan de surveillance. Une surveillance d'au moins une nuit est recommandée chez les patients avec :

- antécédents ou la présence de bloc cardiaque sino-auriculaire
- allongement de l'intervalle QTc > 470 ms (chez les femmes) ou > 450 ms (chez les hommes)
 - ou prise de médicament allongeant l'intervalle QTc, incluant ceux listés à la page 29 de la monographie du produit Taro-Fingolimod
 - ou avec des facteurs de risque pertinents pour l'allongement de l'intervalle QTc (p. ex. hypokaliémie, hypomagnésémie ou allongement de l'intervalle QT congénital)
- antécédents d'arrêt cardiaque
- antécédents d'apnée du sommeil grave non traitée
- antécédents de bradycardie symptomatique
- antécédents de syncope récurrente
- sur la thérapie simultanée avec des bêta-bloquants, des bloqueurs calciques abaissant la fréquence cardiaque ou d'autres substances destinées à abaisser la fréquence cardiaque

Autres considérations :

Le traitement au Taro-Fingolimod (Fingolimod) donne lieu à des taux accrus de cholestérol total, de cholestérol LDL et de triglycérides.

- Prendre cela en considération lors du traitement de patients atteints d'hyperlipidémie, d'athérosclérose ou de cardiopathie ischémique préexistantes.

Utiliser avec précaution chez les patients souffrant de maladie respiratoire grave, de fibrose pulmonaire, d'asthme modéré à sévère ou de maladie respiratoire obstructive chronique.

- Une réduction du volume expiratoire maximal en une seconde (VEMS1) et une capacité pulmonaire de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO) ont été observées chez les patients traités au Fingolimod aussitôt qu'un mois après le début du traitement.

TARO-Fingolimod

Insuffisance rénale : utiliser avec précaution

Insuffisance hépatique : contre-indiqué en cas d'insuffisance sévère; utiliser avec précaution en cas d'insuffisance légère à modérée

Usage en pédiatrie : non indiqué

Avant d'initier le traitement avec Taro-Fingolimod

Le Taro-Fingolimod (Fingolimod) est contre-indiqué chez les patients présentant un risque accru d'infections opportunistes et chez les patients souffrant d'infections actives graves, d'infections bactériennes, fongiques ou virales chroniques.

- Retarder le début du traitement au Taro-Fingolimod chez les patients atteints d'une infection active grave, jusqu'à ce qu'elle disparaisse. Le Taro-Fingolimod réduit le nombre de lymphocytes en circulation de 20 à 30 % des valeurs de base par une rétention réversible dans les organes lymphoïdes
- Vérifier la formule sanguine complète (FSC) avant de commencer le traitement s'il n'y a pas de résultats récents disponibles (p. ex. dans les six mois ou après l'arrêt du traitement antérieur)
- Consulter la monographie du produit en cas de changement de traitement pour le Taro-Fingolimod après un autre traitement immunosuppresseur pour la sclérose en plaques de type récurrente-rémittente (SEP-RR).

Le Taro-Fingolimod (Fingolimod) peut augmenter de manière réversible les taux de transaminases hépatiques.

- Vérifier les taux de transaminases selon le calendrier de la liste de vérification ci-dessous.

Remarque : Si les transaminases hépatiques augmentent au-delà de cinq fois au-dessus de la limite supérieure de la normale (LSN) durant le traitement, une surveillance plus fréquente devrait alors être instituée, notamment des mesures de bilirubine sérique et de la phosphatase alcaline (PA). Sur confirmation répétée de taux de transaminases hépatiques cinq fois au-dessus de la LSN, un traitement au Taro-Fingolimod doit être interrompu et ne doit être repris qu'une fois les valeurs des transaminases hépatiques revenues à la normale. Les avantages et les risques du traitement devraient être réévalués avant toute reprise du traitement.

TARO-Fingolimod

Des oedèmes maculaires, avec ou sans symptômes oculaires, ont été signalés chez les patients traités au Fingolimod, généralement dans les trois ou quatre premiers mois du traitement.

- Les patients souffrant de diabète ou avec des antécédents d'uvéïte, présentent un risque plus élevé et devraient subir un examen des yeux avant de commencer le traitement
- Tous les patients devraient subir un examen des yeux après trois à quatre mois de traitement (voir la liste de vérification ci-dessous) et en tout temps si le patient se plaint de troubles visuels.
- En plus d'un examen des yeux avant le début du traitement et à trois à quatre mois après le début du traitement, des évaluations de suivi régulières sont recommandées pour les patients atteints de SEP souffrant de diabète sucré ou ayant des antécédents d'uvéïte pendant un traitement au Taro-Fingolimod.

Le Taro-Fingolimod est contre-indiqué chez les patients présentant des malignités actives, sauf pour les patients atteints de carcinome basocellulaire. Le carcinome basocellulaire et d'autres types de cancer ont été signalés chez les patients suivant un traitement au Fingolimod.

- Détecter des lésions cutanées suspectes avant de commencer le traitement

Les cas de décès dus à des infections causées par le virus varicelle-zona (VVZ) sont très rares chez les patients prenant du Fingolimod. Les patients doivent être évalués pour leur immunité au VVZ avant de commencer un traitement au Taro-Fingolimod.

- Il est recommandé que les patients, sans antécédents de varicelle confirmés par un professionnel de la santé, ou sans une vaccination complète contre la varicelle documentée, subissent un test de détection des anticorps au VVZ avant de commencer un traitement au Taro-Fingolimod.
- Une vaccination complète pour les patients aux résultats négatifs pour les anticorps avec vaccin contre la varicelle est recommandée (si non contre-indiqué) avant de débiter le traitement au Taro-Fingolimod [voir la liste ci-dessous].
- Si le patient est vacciné, un traitement au Taro-Fingolimod (Fingolimod) ne doit commencer qu'un mois après l'injection du vaccin pour laisser le temps aux effets de la vaccination de se développer pleinement.

TARO-Fingolimod

Le Taro-Fingolimod est contre-indiqué chez les patients étant hypersensibles au Fingolimod ou à tout ingrédient dans la formulation du Taro-Fingolimod.

- Vérifier que le patient ne présente pas d'hypersensibilité au médicament ou à tout ingrédient utilisé dans la formulation (les ingrédients non médicamenteux sont listés en page 39 de la monographie du produit Taro-Fingolimod).

Pendant le traitement avec Taro-Fingolimod

Inclure ce qui suit dans le diagnostic différentiel lors de l'évaluation du patient avec une exacerbation :

- Infection généralisée causée par le virus zona-varicelle
- Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP)
 - Présente généralement divers symptômes, progressant sur des jours ou des semaines et comprend une faiblesse unilatérale progressive ou une maladresse touchant les membres, un trouble de la vision et une altération du jugement, de la mémoire et de l'orientation, ce qui peut entraîner de la confusion et des changements au niveau de la personnalité
 - Be vigilant for clinical symptoms or MRI findings that may be suggestive of PML. If PML is suspected, Taro-Fingolimod treatment should be suspended until PML has been excluded.
- Méningite cryptococcique
 - Des cas ont été signalés, généralement après deux à trois ans de traitement, mais peuvent se produire plus tôt.

Éviter l'utilisation de vaccins vivants atténués durant le traitement.

- D'autres vaccins sont toujours recommandés, mais on peut s'attendre à une réponse immunologique au vaccin réduite.

TARO-Fingolimod

Convulsions, y compris des cas d'état de mal épileptique, ont été rapportés avec l'emploi de fingolimod

Un examen ophtalmique doit être effectué chez tous les patients de 3 à 4 mois après l'amorce du traitement ainsi qu'à n'importe quel moment en présence de troubles visuels.

Préconiser aux patients de signaler immédiatement tout signe et symptôme d'infection durant le traitement et pendant deux mois après son arrêt.

Vérifier la formule sanguine complète (FSC) pendant le traitement avec fingolimod.

Ne pas coadministrer avec des traitements antinéoplastiques, immunosuppresseurs ou immunomodulateurs.

Les corticostéroïdes administrés jusqu'à cinq jours dans les essais n'ont pas augmenté le taux global d'infection. Faire preuve de prudence en cas de traitement de plus longue durée.

Préconiser aux patients de signaler tout symptôme de dysfonction hépatique, comme des vomissements inexplicables, des douleurs abdominales, de la fatigue, de l'anorexie ou de la jaunisse et/ou une urine foncée durant le traitement.

Détecter des lésions cutanées suspectes régulièrement durant le traitement. Évaluer toute lésion inhabituelle immédiatement.

Le Taro-Fingolimod s'est avéré tératogénique dans des études réalisées sur les animaux lorsque le médicament était administré durant la période d'organogenèse.

- Aviser les patientes du risque tératogénique du Taro-Fingolimod et du besoin d'une contraception efficace durant le traitement au Taro-Fingolimod. Envisager de demander un test de grossesse avant de commencer le traitement s'il y a possibilité de grossesse.
- Remettre une carte de mises en garde en cas de grossesse.
- Si une patiente tombe enceinte pendant qu'elle prend Taro-Fingolimod, les médecins devraient interrompre le traitement et signaler cet événement en appelant le registre de grossesse de Taro-Fingolimod au 1.866.877.5180.

Fournir à tous les patients un livret d'information destiné aux patients.

TARO-Fingolimod

Après l'arrêt du traitement avec Taro-Fingolimod

Éviter l'utilisation de vaccins vivants atténués durant le traitement et pendant deux mois après son arrêt.

Les femmes devraient continuer à contraception efficace pendant deux mois après l'arrêt du traitement.

Aviser les hommes, souhaitant concevoir un enfant, que bien que les données disponibles ne suggèrent pas que le Fingolimod pourrait être associé à un risque accru de toxicité foetale transmise par l'homme, certains cliniciens considèrent qu'il est prudent d'arrêter le médicament pendant au moins trois mois avant d'essayer de concevoir un enfant avec sa partenaire.

Résumé des préoccupations en matière de sécurité

Catégorie	Préoccupation
Risques importants identifiés	<ul style="list-style-type: none">• Bradyarythmie (y compris troubles de la conduction et bradycardie compliquée d'hypotension) survenant après la première dose.• Augmentation des transaminases hépatiques• Œdème maculaire• Infections opportunistes, notamment le LEMP, le virus varicelle-zona (VVZ), infections par le virus herpès autres que le VVZ, infections fongiques• Reprotoxicité• Cancer de la peau (carcinome basocellulaire, sarcome de Kaposi, mélanome malin, carcinome à cellules de Merkel, carcinome épidermoïde)• Convulsions• Lymphome
Risque potentiel important	Autres néoplasmes malins

TARO-Fingolimod

LISTE DE VÉRIFICATION POUR COMMENCER UN TRAITEMENT

Avant le traitement :

- Évaluer les contre-indications
- FSC (vérifier les lymphocytes dans la plage normale) ___/___/___

Vérifier l'immunité au virus varicelle-zona (VVZ) :

- Infection précédente documentée ___/___/___
- Série complète de vaccins ___/___/___
- Si aucun, test de détection des anticorps au VVZ ___pos.; ___ nég.
*Si les résultats sont négatifs, administrer une série complète de vaccins contre le VVZ;
- Série complète de vaccins ___/___/___
*attendre un mois avant de commencer le traitement

REMARQUE : Inclure une infection herpétique généralisée dans des diagnostics différentiels si le patient présente des poussées de SEP atypiques ou une défaillance multiorganique. Dans des cas d'infection herpétique généralisée, un traitement antiviral et l'arrêt du Taro-Fingolimod sont recommandés.

- Taux de transaminases et de bilirubine (à moins qu'un test n'ait été réalisé au cours des derniers six mois) ___/___/___
- Examen des yeux pour les patients atteints de diabète sucré ou ayant des antécédents d'uvéïte

Chez les femmes en âge de procréer :

- Envisager un test de grossesse avant de commencer le traitement s'il y a possibilité de grossesse,
- Remettre une carte de mises en garde en cas de grossesse
- Discuter des choix de contraception

Immédiatement avant la première dose :

- ECG
- PA ___/___
- FC _____

Heure 1 :

- PA ___/___
- FC _____

TARO-Fingolimod

Heure 2 :

- PA ____/____
- FC _____

Heure 3 :

- PA ____/____
- FC _____

Heure 4 :

- PA ____/____
- FC _____

Heure 5 :

- PA ____/____
- FC _____

Heure 6 :

- ECG
- PA ____/____
- FC _____

Si la fréquence cardiaque n'a pas commencé à remonter, surveiller pendant deux heures de plus :

Heure 7 :

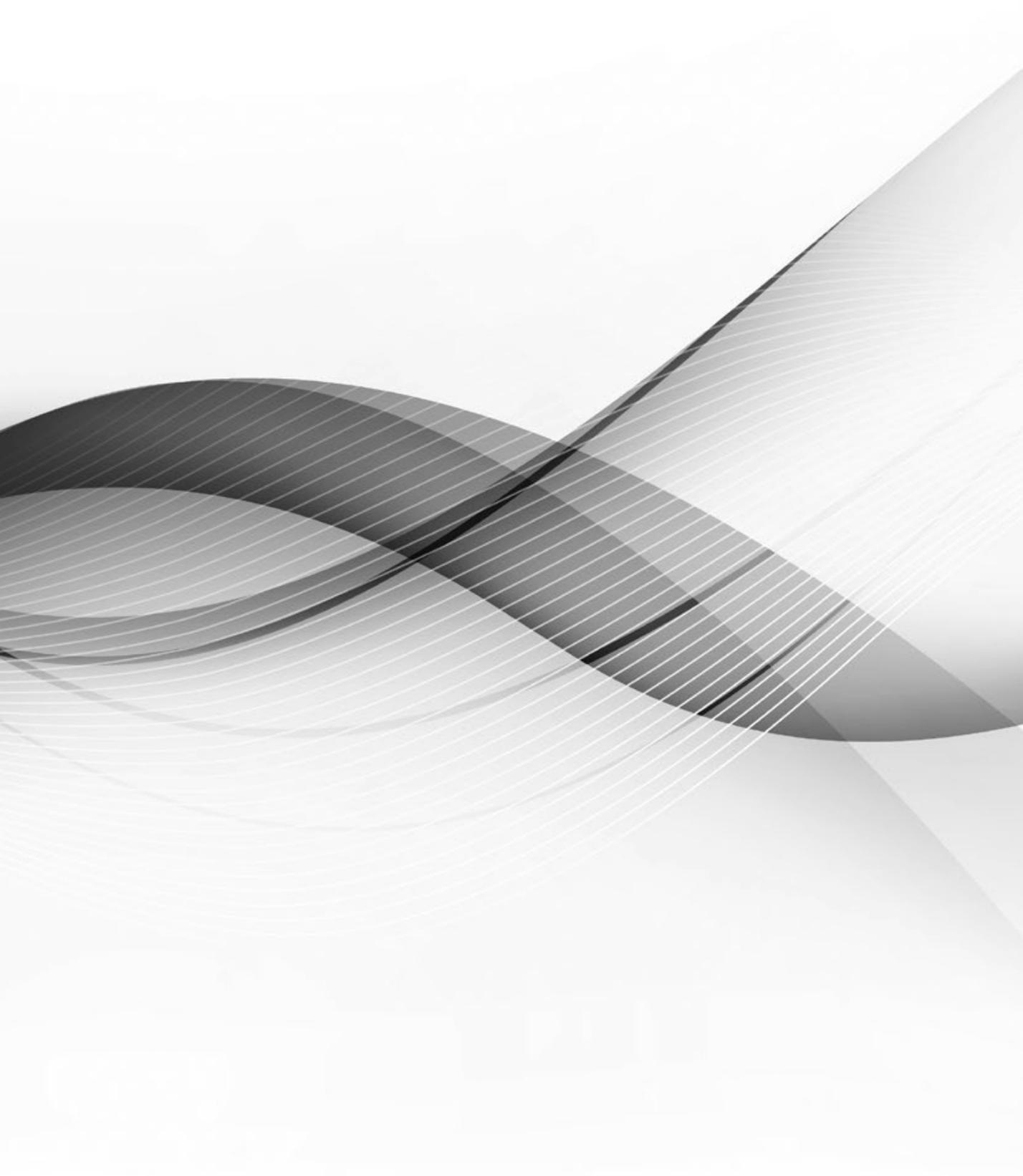
- PA ____/____
- FC _____

Heure 8 :

- PA ____/____
- FC _____

Pendant le traitement :

- Mesurer les taux de transaminases et de bilirubine tous les 3 mois au cours de la première année et de façon périodique par la suite
- Surveiller les signes et symptômes de la méningite cryptococcique qui peut être mortel et peut se produire 2 à 3 ans après le début du traitement ou plus tôt
- Surveiller les symptômes cliniques ou les résultats de l'IRM suggérant de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) qui peut survenir 2 à 3 ans après le début du traitement. Arrêter la thérapie jusqu'à ce que LEMP ait été exclu
- Arrêter le traitement en cas de grossesse et signaler la grossesse



TARO-Fingolimod

