NOVARTIS

Gilenya® (fingolimod, gélules de 0,25 mg et 0,5 mg): risque de malformations congénitales chez le fœtus exposé au fingolimod

Introduction. En accord avec Swissmedic, Novartis souhaite vous informer sur les données issues de nouvelles études après commercialisation indiquant un risque potentiellement accru de malformations congénitales chez le fœtus exposé au fingolimod. Novartis tient à rappeler aux médecins que Gilenya est contre-indiqué chez la femme enceinte.

Résumé

- **En Suisse, Gilenya est contre-indiqué durant la grossesse et l'allaitement dans l'information professionnelle depuis son autorisation initiale de mise sur le marché en 2011.**
- **Cette contre-indication implique que les informations suivantes doivent être communiquées aux femmes en âge de procréer, avant l'instauration du traitement et au cours du traitement:**
  - **la patiente est informée du risque d'effets néfastes potentiels sur le fœtus en lien avec le traitement par fingolimod,**
  - **un test de grossesse négatif doit être fourni avant de commencer le traitement,**
  - **une contraception efficace est mise en place pendant la durée du traitement et au cours des deux mois suivant son arrêt,**
  - **le traitement par fingolimod est interrompu deux mois avant la planification d'une grossesse.**
- **Si une femme tombe enceinte durant le traitement:**
  - **le traitement par fingolimod doit être interrompu,**
  - **le risque potentiel d'effets néfastes sur le fœtus doit être abordé avec la patiente,**
  - **la grossesse doit faire l'objet d'une étroite surveillance, avec réalisation d'échographies.**
- **Néanmoins, plusieurs cas de grossesses chez des patientes sous Gilenya ont été signalés en Suisse.**
- **Les données issues de nouvelles études après commercialisation suggèrent que les enfants dont les mères ont été exposées au fingolimod au cours de leur grossesse présentent un risque potentiel de malformations congénitales deux fois supérieur au taux observé dans la population générale (2 à 3%, base de données EUROCAT).**

Indications

Gilenya est indiqué dans le traitement de la sclérose en plaques rémittente-récurrente chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant de plus de dix ans afin de réduire la fréquence des poussées et ralentir la progression du handicap.

Contexte

Le récepteur cible du fingolimod (récepteur à la sphingosine-1-phosphate) est impliqué dans la formation du système vasculaire au cours de l'embryogénèse. Les études menées sur des animaux ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction chez le rat. Les données disponibles sur les humains (étude après commercialisation et informations du registre des grossesses) portant sur plus de 600 grossesses débouchant sur des naissances vivantes suggèrent que le risque de malformations congénitales majeures est de 5% environ[1]. Le risque de malformations congénitales majeures observées dans la population générale est de 2 à 3% EUROCAT[2]) ou 2 à 4% (données de la FDA américaine, informations professionnelles aux Etats-Unis)[3].
Les malformations majeures les plus fréquemment signalées sont les suivantes:

- cardiopathie congénitale, comme les communications interauriculaire et interventriculaire, la tétralogie de Fallot;
- malformations rénales;
- malformations de l'appareil locomoteur.

Informations complémentaires

Des informations détaillées seront fournies dans le «kit d'information du médecin» de Novartis, comportant du matériel pédagogique visant à faciliter l'information régulière des patientes concernant le risque de toxicité sur la reproduction[4]:

- Liste de contrôle du médecin
- Guide à destination des patients/des parents/des soignants

Demande de déclaration

Les médecins sont invités à signaler systématiquement les cas de femmes enceintes qui auraient pu être exposées au fingolimod à tout moment au cours de la grossesse (à partir de huit semaines avant le dernier cycle menstruel). Concernant les déclarations des effets indésirables liés aux médicaments (EIM), Swissmedic recommande d'utiliser le portail de signalement prévu à cet effet. Les événements indésirables inattendus peuvent être signalés par le biais du Système électronique Vigilance (ElViS). Toutes les informations nécessaires figurent sur le site www.swissmedic.ch > Surveillance du marché > Pharmacovigilance.

Coordonnées

N'hésitez pas à nous contacter si vous avez des questions:
Novartis Pharma Schweiz AG, Dr. Simon Messner, Medical Advisor
Tél. +41 79 634 61 35; email: simon.messner@novartis.com

1 Données archivées, rapport PSUR 12, date butoir 28 février 2019, Novartis Pharma AG.
2 EUROCAT: registre européen pour la surveillance des malformations congénitales (http://www.eurocat-network.eu).
3 Directives de la FDA pour l'industrie (12.2014) sur la grossesse, l'allaitement et le potentiel reproductif: étiquetage sur la prescription de médicaments humains – contenu et format (https://www.fda.gov/media/90160/download).
4 Le matériel pédagogique actuel sera mis à jour.

Published under the copyright license "Attribution – Non-Commercial – NoDerivatives 4.0". No commercial reuse without permission. See: http://emh.ch/en/services/permissions.html