NOTES

GUIDE DE PRESCRIPTION

FINGOLIMOD

Ce guide inclut une liste de contrôle des actions à mettre en œuvre avant, pendant et après le traitement

Initiation du traitement uniquement en milieu hospitalier

Ce document est diffusé par les laboratoires commercialisant des médicaments à base de fingolimod, sous l'autorité de l'ANSM.



Date de validation : Novembre 2026
Numéro de version : 19

Mise en route du traitement fingolimod
Informations pour les pharmaciens

Courrier cardiologue

Courrier ophtalmologue

Vous trouverez dans ce document des informations importantes à prendre en compte avant de prescrire du fingolimod, ainsi qu'une liste de contrôle récapitulant les actions recommandées à mettre en œuvre avant, pendant et après le traitement. Cette liste de contrôle peut être archivée dans le dossier du patient.

Les documents de réduction du risque sont **téléchargeables** sur le site de l'ANSM (http://ansm.sante.fr) et sur celui de la base de données publique des médicaments (http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr).

INDICATIONS

Le fingolimod est indiqué en **monothérapie** comme **traitement de fond** des formes très actives de **sclérose en plaques (SEP) rémittente-récurrente** pour les groupes de patients adultes et pédiatriques âgés de 10 ans et plus suivants :

Patients 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

Patients présentant 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.

* En respectant les exceptions et les informations sur les périodes de relais de traitement.

POSOLOGIE

Il existe 2 dosages de médicaments à base de fingolimod : 0,25 mg et 0,5 mg.

La posologie recommandée chez l'adulte est d'une gélule de 0,5 mg par jour par voie orale.

La posologie recommandée chez les patients pédiatriques (âgés de 10 ans et plus) dépend du poids corporel :

- si ≤ 40 kg : une gélule de 0,25 mg par jour,
- si > 40 kg : une gélule de 0,5 mg par jour.

Les patients pédiatriques qui débutent leur traitement avec des gélules de 0,25 mg et qui atteignent ensuite un poids stable supérieur à 40 kg doivent poursuivre leur traitement avec des gélules de 0,5 mg.

PRESCRIPTION ET DÉLIVRANCE
de fingolimod

La prescription de fingolimod est réservée aux **spécialistes en neurologie et en neuropédiatrie.**

Le fingolimod est soumis à **prescription initiale hospitalière annuelle :**

- La prescription initiale doit être réalisée et renouvelée tous les ans par un neurologue ou un neuropédiatre exerçant dans un établissement de santé.
- Dans cet intervalle d'un an, le renouvellement de la prescription peut être réalisé par tout neurologue ou par tout neuropédiatre.

Ce médicament nécessite une surveillance particulière pendant le traitement. **L'administration de la 1ère dose ou le passage d'une dose quotidienne de 0,25 mg à 0,5 mg** doivent s'effectuer en **milieu hospitalier.**

La prescription doit s'effectuer sur une **ordonnance de médicaments ou de produits et prestations d'exception (Cerfa 12708*02).**

Les dosages 0,25 mg et 0,5 mg peuvent être inscrits sur la liste de rétrocession avec dispensation limitée à 7 gélules.

- **Si la rétrocession est possible dans votre établissement ou un établissement proche :**

  Sept gélules peuvent être délivrées au patient par la pharmacie hospitalière afin de faciliter le relais du traitement en ville.

  Néanmoins, conseillez à votre patient de se rendre rapidement dans sa pharmacie d'officine pour obtenir sa première boîte. En effet, il est nécessaire que l'officine commande le produit, cette étape pouvant engendrer un délai variable pour la mise à disposition du produit.

- **Si la rétrocession n'est pas possible dans votre établissement ou dans un établissement proche :**

  Pour assurer au mieux la poursuite du traitement à l'issue de la période de surveillance en milieu hospitalier, vous devez informer votre patient de la **nécessité de pouvoir disposer de son traitement à l'officine sans délai et au plus tard le lendemain de sa sortie.**

Vous trouverez dans ce guide un modèle de **formulaire à envoyer à l'officine de votre patient** (fax ou email) à l'issue de la période de surveillance pour permettre au pharmacien de procéder au plus tôt à la commande de fingolimod.

CONTRE-INDICATIONS

- **Syndrome d'immunodéficience connu.**
- **Patients ayant un risque accru d'infections opportunistes,** en particulier les patients présentant une immunodéficience (incluant les patients recevant un traitement immunosuppresseur ou les patients immunodéprimés par un traitement antérieur).
- **Leucoencéphalopathie multifocale progressive** (LEMP) suspectée ou confirmée.
- **Infections actives sévères, infections chroniques actives** (hépatite, tuberculose).
- **Cancers diagnostiqués en évolution.**
- **Insuffisance hépatique sévère** (classe C de Child-Pugh).
- Patients ayant présenté dans les 6 derniers mois un **infarctus du myocarde** (IM), un **angor instable**, un **accident vasculaire cérébral** (AVC)/**accident ischémique transitoire** (AIT), une **insuffisance cardiaque décompensée** (nécessitant une hospitalisation), ou une **insuffisance cardiaque de classe III/IV selon la *New York Heart Association*** (NYHA).
- Patients présentant des **arythmies cardiaques sévères** nécessitant un traitement par des médicaments anti-arythmiques de classe Ia ou de classe III.
- Patients présentant un **bloc auriculo-ventriculaire (AV) du second degré de type Mobitz II** ou un **bloc auriculo-ventriculaire de troisième degré** ou une **maladie du sinus**, en l'absence de port d'un pacemaker.
- Patients présentant un **intervalle QTc initial ≥ 500 msec**.
- Pendant la **grossesse** et chez les femmes **en âge de procréer** n'utilisant pas une contraception efficace.
- **Hypersensibilité** au principe actif ou à l'un des excipients.

Le fingolimod est déconseillé :

- **Chez les patients présentant :**
  - **Un bloc sino-auriculaire ;**
  - **Un allongement significatif de l'intervalle QT :**
    - **QTc > 470 ms (femme adulte),**
    - **QTc > 460 ms (enfant et adolescent de sexe féminin),**
    - **QTc > 450 ms (homme adulte, enfant et adolescent de sexe masculin).**
  - **Des antécédents de bradycardie symptomatique ou de syncopes à répétition, des antécédents d'arrêt cardiaque, une hypertension artérielle non contrôlée ou une apnée du sommeil sévère.**

Chez ces patients, un traitement par fingolimod ne doit être envisagé que si les bénéfices attendus sont supérieurs aux risques potentiels. Si tel est le cas, l'avis d'un cardiologue doit être sollicité avant l'instauration du traitement par fingolimod afin de déterminer les mesures de surveillance appropriées à mettre en place lors de l'administration de la 1ère dose. Une surveillance prolongée au moins jusqu'au lendemain est recommandée.

- **Chez les patients recevant de façon concomitante les médicaments bradycardisants suivants :**
  - **Bêta-bloquants ;**
  - **Inhibiteurs calciques bradycardisants (par exemple vérapamil ou diltiazem) ;**
  - **Autres médicaments susceptibles de diminuer la fréquence cardiaque (par exemple ivabradine, digoxine, anticholinestérasiques ou pilocarpine).**

Chez ces patients, un traitement par fingolimod ne doit pas être utilisé. Il ne doit être envisagé que si les bénéfices attendus sont supérieurs aux risques potentiels. Si tel est le cas, l'avis d'un cardiologue doit être sollicité avant l'instauration du traitement par fingolimod afin de :

- Considérer le relais par un traitement non bradycardisant avant l'instauration du traitement,
- Et si le traitement bradycardisant ne peut être arrêté, de définir les mesures de surveillance appropriées à mettre en place lors de l'administration de la 1ère dose. Une surveillance prolongée au moins jusqu'au lendemain est recommandée.

MODALITÉS DE SURVEILLANCE

Avant la 1ère dose de fingolimod ou la reprise du traitement* ou le passage d'une dose quotidienne de 0,25 mg à 0,5 mg

ECG et mesure de la pression artérielle.

Au cours des 6 heures suivant la 1ère dose ou la reprise du traitement* ou le passage d'une dose quotidienne de 0,25 mg à 0,5 mg

- Mesure de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle toutes les heures.
- Surveillance électrocardiographique continue (en temps réel) recommandée.
- ECG de contrôle et mesure de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle à l'issue des 6 heures de surveillance.

À la fin de la période de surveillance de 6 heures

- La fréquence cardiaque est-elle inférieure à :
  - 45 bpm chez les adultes,
  - 55 bpm chez les patients pédiatriques âgés de 12 ans et plus, ou
  - 60 bpm chez les patients pédiatriques âgés de 10 à moins de 12 ans ?**
- Un bloc auriculo-ventriculaire du second degré ou de degré supérieur est-il apparu ?**
- L'intervalle QTc est-il supérieur ou égal à 500 ms ?**

OUI

Prolongation de la surveillance cardiaque en milieu hospitalier au moins jusqu'au lendemain et jusqu'à résolution des troubles.

La fréquence cardiaque est-elle la plus basse valeur observée depuis l'administration de la première dose ?

OUI

Prolongation de la surveillance d'au moins 2 heures et jusqu'à ré-augmentation de la fréquence cardiaque.

Au cours de la période de surveillance

Le patient a-t-il nécessité d'une intervention pharmacologique pour corriger une bradyarythmie ?

OUI

- **Prolongation de la surveillance cardiaque en milieu hospitalier au moins jusqu'au lendemain**
- **Des mesures de surveillance identiques à celles pratiquées lors de l'administration de la 1ère dose doivent être répétées lors de l'administration de la 2ème dose.**

Y a-t-il eu apparition d'un bloc auriculo-ventriculaire de troisième degré ?**

OUI

Prolongation de la surveillance cardiaque en milieu hospitalier au moins jusqu'au lendemain.

Si aucun de ces événements n'a eu lieu, le patient peut poursuivre son traitement en ambulatoire

* Surveillance de la 1ère dose lors de la reprise du traitement :
- 1 jour ou plus au cours des 2 premières semaines de traitement ;
- plus de 7 jours au cours des 3ème et 4ème semaines de traitement ;
- pendant plus de 2 semaines après au moins 1 mois de traitement.

** Ces événements sont qualifiés de troubles cardiaques cliniquement importants.

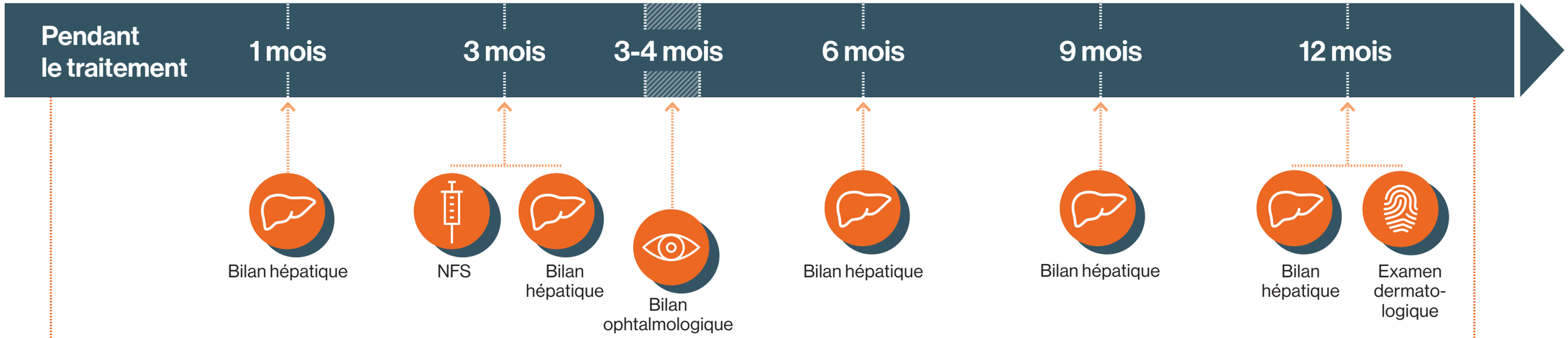
SUIVI SOUS TRAITEMENT : SYNTHÈSE

J1

1ère dose ou la reprise du traitement* ou le passage d'une dose quotidienne de 0,25 mg à 0,5 mg

Période de surveillance en milieu hospitalier pendant au moins 6 h

Pour les femmes en âge de procréer, y compris les adolescentes :
- Confirmer un résultat négatif au test de grossesse ;
- S'assurer que la patiente utilise une méthode de contraception efficace.



Pendant toute la durée du traitement : contraception efficace

+

- **NFS** régulièrement, à 3 mois de traitement puis au moins une fois par an ainsi qu'en présence de signes d'infection. Lors d'une suspicion d'infection grave, envisager de prendre l'avis d'un médecin spécialisé dans le traitement des infections.
- **Bilan hépatique** (transaminases et bilirubine) régulièrement au-delà de 12 mois, en l'absence de symptômes cliniques.
- Surveillance régulière de la **pression artérielle**.
- **Bilan ophtalmologique** à tout moment en cas de troubles visuels, et régulièrement en cas de diabète/antécédents d'uvéite.
- **Examen dermatologique** tous les 6 à 12 mois en fonction de l'avis clinique. Si des lésions suspectes sont détectées (potentiellement indicatives de néoplasmes cutanés), le patient devra être orienté vers un dermatologue.

* Surveillance de la 1ère dose lors de la reprise du traitement :
- 1 jour ou plus au cours des 2 premières semaines de traitement
- plus de 7 jours au cours des 3ème et 4ème semaines de traitement
- pendant plus de 2 semaines après au moins 1 mois de traitement

Actions recommandées pour réduire les risques chez les patients traités par fingolimod

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

Pour plus d'information, consulter la base de données publique des médicaments : http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.

Avant d'initier le traitement

- ☐ Vérifier l'absence de contre-indication (voir pages 5 et 6) et le cas échéant le respect d'une fenêtre thérapeutique avec le traitement antérieur.

Augmentation des transaminases hépatiques

- ☐ Les taux de transaminases et bilirubine doivent être vérifiés avant l'initiation du traitement par fingolimod (sur la base d'un bilan datant de moins de 6 mois).

Toxicité sur la reproduction

- ☐ Avant l'initiation du traitement, sensibiliser les femmes en âge de procréer y compris les adolescentes, leurs parents (ou représentants légaux) et leurs aidants, aux risques pour le fœtus et à la nécessité d'utiliser une contraception efficace pendant le traitement et pendant les 2 mois suivant son arrêt.
- ☐ Confimer l'absence de grossesse par un test négatif avant l'initiation du traitement.
- ☐ Remettre à votre patiente une carte spécifique à la grossesse.

Infections opportunistes comprenant le virus varicelle-zona (VZV), les infections aux virus herpétiques autres que le VZV et les infections fongiques

- ☐ Le fingolimod peut être initié chez les patients qui ont eu une infection active sévère, qui est résolue.
- ☐ Les traitements anti-néoplasiques, immunomodulateurs ou immunosuppresseurs ne doivent pas être co-administrés en raison du risque d'effets additifs sur le système immunitaire. La décision d'utiliser de façon prolongée un traitement concomitant par corticoïdes doit être étudiée attentivement.
- ☐ Vérifier la NFS y compris le nombre de lymphocytes périphériques (sur la base d'un bilan datant de moins de 6 mois ou réalisé après l'arrêt d'un traitement antérieur).
- ☐ Avant d'initier un traitement par fingolimod, réaliser une sérologie vis-à-vis du VZV et recommander une vaccination complète contre le VZV chez les patients ayant une sérologie négative. Retarder le début du traitement d'un mois pour permettre le plein effet de la vaccination.
- ☐ Recommander la vaccination contre le virus du papillome humain (HPV) avant le début du traitement.

Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP)

- ☐ S'assurer que les patients ont une imagerie à résonance magnétique (IRM) initiale de référence, généralement réalisée dans les 3 mois précédant l'initiation du traitement par fingolimod.

Œdème maculaire

- ☐ Demander un bilan ophtalmologique avant l'instauration du fingolimod chez les patients diabétiques ou avec des antécédents d'uvéite.

Bradyarythmie (y compris troubles de la conduction et bradycardie compliquée par une hypotension) survenant après la première dose

- ☐ Avant d'initier le fingolimod chez les patients présentant des pathologies sous-jacentes ou ayant un traitement médicamenteux concomitant présentant un risque accru de troubles graves du rythme ou de bradycardie, s'assurer que les bénéfices attendus l'emportent sur les risques potentiels.
- ☐ Solliciter l'avis d'un cardiologue afin de déterminer les mesures appropriées de surveillance (une surveillance prolongée au moins jusqu'au lendemain étant recommandée) et/ou l'ajustement du traitement concomitant (voir pages 8 à 9).

Cancer cutané (carcinome basocellulaire, sarcome de Kaposi, mélanome malin, carcinome à cellules de Merkel, carcinome épidermoïde)

- ☐ Réaliser un examen clinique dermatologique avant l'initiation du traitement.
- ☐ Orienter le patient vers un dermatologue si des lésions suspectes sont détectées.

Utilisation dans la population pédiatrique, y compris l'impact sur la croissance et le développement

- ☐ Toutes les mises en garde, les précautions d'emploi et la surveillance pour les adultes s'appliquent également aux patients pédiatriques.
- ☐ S'assurer que le statut vaccinal est à jour avant initiation du traitement par fingolimod.
- ☐ Évaluer le **stade Tanner** et mesurer la **taille** et le **poids** conformément à la prise en charge standard.

Lors de l'initiation du traitement ou le passage d'une dose quotidienne de 0,25 mg à 0,5 mg

Bradyarythmie (y compris troubles de la conduction et bradycardie compliquée par une hypotension) survenant après la première dose

- ☐ Surveiller tous les patients pendant une période d'au moins 6 heures suivant l'administration de la première dose de fingolimod pour détecter les signes et symptômes de bradycardie avec notamment la réalisation d'un électrocardiogramme (ECG) et une mesure de la pression artérielle avant et 6h après l'administration de la première dose.
- ☐ En cas d'apparition de signes et de symptômes de bradyarythmie après l'administration, prolonger la surveillance après la première dose conformément aux lignes directrices jusqu'à la résolution des troubles ; connaître les critères pages 8 et 9 (c.-à-d. nécessité d'une intervention pharmacologique, limites de fréquence cardiaque selon l'âge, nouveaux résultats d'ECG) qui justifieraient une surveillance jusqu'au lendemain.
- ☐ Suivre les recommandations de surveillance de l'administration de la première dose en cas d'interruption de traitement ou d'augmentation de la dose quotidienne.

- ☐ **À l'issue de la période de surveillance, contacter, par téléphone ou par fax, la pharmacie d'officine indiquée par votre patient, afin d'assurer à votre patient un accès sans délai à son traitement.**

Durant le traitement

Augmentation des transaminases hépatiques

- ☐ Les taux de transaminases et bilirubine doivent être surveillés tous les 3 mois durant la première année de traitement, et régulièrement par la suite, jusqu'à 2 mois après l'arrêt du traitement par fingolimod.
- ☐ Suite à des augmentations asymptomatiques des taux lors des tests de la fonction hépatique, instaurer une surveillance plus fréquente incluant la bilirubine sérique et la phosphatase alcaline (PAL) en cas d'élévation des transaminases supérieure à 3 fois mais inférieure à 5 fois la limite supérieure de la normale (LSN) sans augmentation de la bilirubine sérique.
- ☐ Arrêter le traitement par fingolimod en cas d'augmentation des transaminases hépatiques d'au moins 5 fois la LSN ou d'au moins 3 fois la LSN associée à une augmentation de la bilirubine sérique. Reprendre le traitement par fingolimod uniquement après évaluation attentive de la balance bénéfice / risque.
- ☐ Pour les patients présentant des symptômes cliniques de dysfonctionnement hépatique, évaluer rapidement la situation et arrêter le fingolimod si une lésion hépatique significative est confirmée. Si les taux sériques reviennent à la normale (y compris si une autre cause de dysfonctionnement hépatique est découverte), le fingolimod peut être réintroduit sur la base d'une évaluation attentive de la balance bénéfice / risque pour le patient.

Infections opportunistes comprenant le virus varicelle-zona (VZV), les infections aux virus herpétiques autres que le VZV et les infections fongiques

- ☐ Surveiller le nombre de lymphocytes du sang périphérique pendant le traitement par fingolimod à 3 mois puis au moins une fois/an. Interrompre le traitement jusqu'à la résolution, lorsque le taux de lymphocytes est <0,2 x 10^9/L.
- ☐ Informer les patients que tout signe et symptôme d'infection survenant sous traitement par fingolimod et jusqu'à deux mois après son arrêt doivent être signalés.
- ☐ Informer les patients que pendant le traitement par fingolimod, ils ne doivent pas recevoir de vaccins vivants atténués et que d'autres vaccins peuvent être moins efficaces.
- ☐ Pour les infections potentiellement graves, examiner rapidement le patient et l'orienter vers un spécialiste des maladies infectieuses.
  Envisager de suspendre le fingolimod et de réévaluer le rapport bénéfice / risque avant toute reprise ultérieure du traitement.
  Noter que des cas graves, engageant le pronostic vital et parfois avec une issue fatale, d'infections opportunistes du système nerveux central (SNC) sont survenus sous traitement par fingolimod, y compris une infection virale de l'herpès (encéphalite, méningite et méningo-encéphalite ; observée à tout moment) et une méningite cryptococcique (observée après environ 2-3 ans).

- [ ] Le fingolimod doit être arrêté chez les patients atteints d'infections herpétiques du SNC.
- [ ] Le fingolimod doit être suspendu chez les patients atteints de méningite cryptococcique, une reprise du traitement ne peut être envisagée qu'après un examen attentif avec un spécialiste.

Note :
La posologie approuvée de 0,5 mg une fois par jour (ou de 0,25 mg une fois par jour pour les patients pédiatriques âgés de 10 ans et plus et ayant un poids corporel ≤ 40 kg) doit être administrée lors de la reprise du traitement par fingolimod. Les autres schémas posologiques n'ont pas été approuvés.

Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP)

Noter que la LEMP a été observée de façon prédominante après 2 ans ou plus de traitement par fingolimod.

- [ ] Une IRM annuelle peut être envisagée, en particulier chez les patients présentant de multiples facteurs de risque généralement associés à la LEMP.
- [ ] En cas de suspicion de LEMP, effectuer immédiatement une IRM diagnostique et suspendre le traitement par fingolimod jusqu'à ce que la LEMP ait été exclue. Si la LEMP est confirmée, le traitement par fingolimod doit être définitivement interrompu.
- [ ] Un syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (IRIS) a été signalé chez des patients traités par des modulateurs des récepteurs à la sphingosine 1-phosphate (S1P), y compris le fingolimod, qui avaient développé une LEMP et avaient par la suite arrêté le traitement. Le délai d'apparition de l'IRIS chez les patients atteints de LEMP était généralement de quelques semaines à quelques mois après l'arrêt du traitement par le modulateur du récepteur à la S1P. Une surveillance du développement de l'IRIS et un traitement approprié de l'inflammation associée doivent être entrepris.

Cancer cutané (carcinome basocellulaire, sarcome de Kaposi, mélanome malin, carcinome à cellules de Merkel, carcinome épidermoïde)

- [ ] Réaliser un examen dermatologique tous les 6 à 12 mois.
- [ ] Orienter le patient vers un dermatologue si des lésions suspectes sont détectées.
- [ ] Les patients doivent être mis en garde contre l'exposition au soleil sans protection.
- [ ] Informer les patients qu'ils ne doivent pas recevoir de photothérapie concomitante par UVB ou photochimiothérapie par UVA (PUVA).

Toxicité sur la reproduction

- [ ] Les femmes en âge de procréer doivent utiliser un moyen de contraception efficace pendant le traitement et pendant les 2 mois après l'arrêt du traitement.
- [ ] Régulièrement pendant le traitement, sensibiliser les femmes en âge de procréer y compris les adolescentes, leurs parents (ou représentants légaux) et leurs aidants, aux risques pour le fœtus et à la nécessité de l'utilisation d'une contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 2 mois après son arrêt.
- [ ] Confimer l'absence de grossesse par un test négatif à intervalles appropriés.
- [ ] Arrêter le fingolimod si une femme débute une grossesse et réévaluer l'éventualité d'une reprise de la maladie.
- [ ] Informer les patientes d'arrêter le fingolimod 2 mois avant un projet de grossesse.

Œdème maculaire

- [ ] Demander un bilan ophtalmologique chez tous les patients 3 à 4 mois après l'initiation du fingolimod.
- [ ] Il est recommandé d'arrêter le fingolimod en cas de survenue d'oedème maculaire.
- [ ] Reprendre le traitement par fingolimod uniquement après évaluation attentive de la balance bénéfice/risque.

Utilisation dans la population pédiatrique, y compris l'impact sur la croissance et le développement

- [ ] Toutes les mises en garde, les précautions d'emploi et la surveillance pour les adultes s'appliquent également aux patients pédiatriques.
- [ ] Évaluer le **stade Tanner** et mesurer la **taille** et le **poids** conformément à la prise en charge standard.
- [ ] Surveiller les signes et symptômes **de dépression** et **d'anxiété**.
- [ ] Répéter la surveillance de 6 heures lors du passage à une dose quotidienne de 0,5 mg.

Après arrêt définitif du traitement

- [ ] Surveiller les patients à la recherche de signes et les symptômes évocateurs d'une reprise d'activité exceptionnellement importante de la maladie (« effet rebond ») et initier si besoin un traitement adapté.

NOTES

COORDONNÉES DU CARDIOLOGUE
Nom / Coordonnées du cardiologue : .....
.....
.....
.....
Téléphone : .....

COURRIER MÉDICAL CONFIDENTIEL

Chère Consœur, Cher Confrère,

Je vous adresse M. / Mme .....

- présentant un antécédent de *(antécédents médicaux d'intérêt)* .....

.....

- traité(e) par *(traitements en cours)* .....

.....

pour un avis cardiologique avant instauration d'un traitement par fingolimod.

Le fingolimod est un traitement par voie orale, indiqué en monothérapie comme traitement de fond des formes très actives de sclérose en plaques rémittente-récurrente de l'adulte, l'enfant, l'adolescent (âgé de 10 ans et plus).

Il entraîne une diminution transitoire de la fréquence cardiaque à l'instauration du traitement, pouvant être associée à des retards de conduction auriculo-ventriculaire incluant des cas isolés de blocs auriculo-ventriculaires complets, transitoires et spontanément résolutifs. En général, les troubles de la conduction ont été transitoires et asymptomatiques, n'ont pas nécessité de traitement et se sont résolus dans les 24 premières heures de traitement.

L'effet chronotrope négatif du fingolimod est maximal dans les 6 premières heures. Il persiste au cours des jours suivants, bien qu'habituellement avec une intensité moindre, et diminue habituellement au cours des semaines suivantes. C'est pour cela que l'administration de la 1ère dose de fingolimod doit être réalisée en milieu hospitalier avec une période de surveillance cardio-vasculaire d'au moins 6 heures.

Les mesures de surveillance préconisées chez l'ensemble des patients sont :

- Avant administration de la 1ère dose ou lors du passage d'une dose quotidienne de 0,25 mg à 0,5 mg de fingolimod : ECG et mesure de la pression artérielle.

- Au cours des 6 heures suivant l'administration de la 1ère dose ou lors du passage d'une dose quotidienne de 0,25 mg à 0,5 mg :
  - Mesure de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle toutes les heures.
  - Surveillance électrocardiographique continue (en temps réel) recommandée.
  - ECG de contrôle et mesure de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle à l'issue des 6 heures de surveillance.

Le fingolimod est contre-indiqué ou déconseillé chez les patients présentant un risque cardio-vasculaire ou recevant un traitement bradycardisant. Le traitement par fingolimod ne doit être envisagé chez ces patients que si les bénéfices attendus sont supérieurs aux risques potentiels.

Il est recommandé :

- chez les **patients présentant un risque cardio-vasculaire pour lesquels le fingolimod est déconseillé***, de solliciter l'avis d'un cardiologue avant instauration du traitement par fingolimod afin de définir les mesures de surveillance appropriées à mettre en place lors de l'administration de la 1ère dose.

- chez les **patients recevant un traitement bradycardisant****, de solliciter l'avis d'un cardiologue avant instauration du traitement par fingolimod :

  - afin de considérer le relais par un traitement non bradycardisant avant l'instauration du traitement

  ou

  - afin de définir les mesures de surveillance appropriées à mettre en place lors de l'administration de la 1ère dose si le traitement bradycardisant ne peut être arrêté.

Chez ces patients, la période de surveillance de 6 heures doit être prolongée au moins jusqu'au lendemain.

Dans ce cadre, je souhaiterais que vous réalisiez chez ce(tte) patient(e) un bilan cardiologique, et que vous me fassiez part de vos recommandations concernant l'instauration d'un traitement par fingolimod et ses modalités chez ce(tte) patient(e).

Je vous remercie par avance pour votre avis, et vous prie de bien vouloir agréer, Chère Consœur, Cher Confrère, l'expression de mes salutations confraternelles.

* **Patients présentant un risque cardio-vasculaire pour lesquels le fingolimod est déconseillé :**

Patients présentant :

- Un bloc sino-auriculaire ;
- Un allongement significatif de l'intervalle QT (QTc > 470 ms [femme adulte], QTc > 460 ms [enfant et adolescent de sexe féminin] ou > 450 ms [homme adulte, enfant et adolescent de sexe masculin]) ;
- Des antécédents de bradycardie symptomatique, de syncopes à répétition ou d'arrêt cardiaque, une hypertension artérielle non contrôlée ou une apnée du sommeil sévère.

** **Patients recevant un traitement bradycardisant** tel que : bêta-bloquants, inhibiteurs calciques bradycardisants (par exemple vérapamil ou diltiazem), ou autres médicaments susceptibles de diminuer la fréquence cardiaque (par exemple ivabradine, digoxine, anticholinestérasiques ou pilocarpine).

Nous vous rappelons les contre-indications cardiovasculaires du fingolimod :

- Patients ayant présenté dans les 6 derniers mois un infarctus du myocarde (IM), un angor instable, un accident vasculaire cérébral (AVC)/accident ischémique transitoire (AIT), une insuffisance cardiaque décompensée (nécessitant une hospitalisation), ou une insuffisance cardiaque de classe III/IV selon la New York Heart Association (NYHA).
- Patients présentant des arythmies cardiaques sévères nécessitant un traitement par des médicaments anti-arythmiques de classe Ia ou de classe III.
- Patients présentant un bloc auriculo-ventriculaire (AV) du second degré de type Mobitz II ou un bloc auriculo-ventriculaire de troisième degré ou une maladie du sinus, en l'absence de port d'un pacemaker.
- Patients présentant un intervalle QTc initial ≥ 500 msec.

V19 - Novembre 2026

COORDONNÉES DE L'OPHTALMOLOGUE

Nom / Coordonnées de l'ophtalmologue : .....

.....

.....

.....

Téléphone : .....

COURRIER MÉDICAL CONFIDENTIEL

Chère Consœur, Cher Confrère,

Je vous adresse M. / Mme ..... sous traitement par fingolimod pour réalisation d'un bilan ophtalmologique à la recherche d'un œdème maculaire.

Le fingolimod est un traitement par voie orale, indiqué en monothérapie comme traitement de fond des formes très actives de sclérose en plaques rémittente-récurrente de l'adulte, l'enfant, l'adolescent (âgé de 10 ans et plus).

Au cours des études cliniques, il a été observé chez 0,5% des patients traités par fingolimod 0,5 mg un œdème maculaire, avec ou sans symptômes visuels. En général, l'œdème maculaire est apparu au cours des 3 à 4 premiers mois de traitement et s'est résorbé spontanément après l'arrêt du fingolimod.

Un bilan ophtalmologique doit donc être réalisé chez tous les patients 3 à 4 mois après l'instauration du traitement.

De plus, il a été observé que le risque d'œdème maculaire était majoré chez les patients diabétiques ou ayant des antécédents d'uvéite. Ces patients doivent donc bénéficier d'un bilan ophtalmologique avant l'instauration du traitement par fingolimod, puis sous traitement, d'une surveillance ophtalmologique régulière.

Ce(tte) patient(e) est diabétique ou présente des antécédents d'uvéite : oui ☐ non ☐

Ce(tte) patient(e) a commencé son traitement par fingolimod le : ..... / ..... / .....

Je vous l'adresse pour *(case(s) à cocher)* :

- Bilan ophtalmologique avant instauration du traitement ..... ☐
- Bilan ophtalmologique après 3 à 4 mois de traitement ..... ☐
- Surveillance régulière chez un patient présentant un risque accru de survenue d'un œdème maculaire ..... ☐

Je reste à votre disposition pour toute information complémentaire qui vous semblerait nécessaire et vous remercie de bien vouloir me transmettre les résultats de ce bilan ophtalmologique.

Je vous prie de bien vouloir agréer, Chère Consœur, Cher Confrère, l'expression de mes salutations confraternelles.

V19 - Novembre 2026

Formulaire de mise en route d'un traitement ambulatoire par fingolimod : information à envoyer à la pharmacie d'officine indiquée par le patient

COURRIER MÉDICAL CONFIDENTIEL

EXPÉDITEUR	DESTINATAIRE
Prescripteur :	Pharmacie : .....
Coordonnées de l'hôpital :	Coordonnées de l'officine : .....
.....	.....
.....	.....
Téléphone :	.....
Signature du médecin prescripteur :	

Patient : ..... **Date :** .....

Nom/Prénom : .....

Âge/Sexe : .....

Tél. : .....

Madame, Monsieur,

Ce patient a débuté un traitement par fingolimod 0,5 mg ou fingolimod 0,25 mg. La première administration a été effectuée en milieu hospitalier afin de surveiller les effets cardio-vasculaires pouvant être observés à l'instauration du traitement.

À l'issue de la période de surveillance d'au moins 6 heures, le prescripteur hospitalier (neurologue ou neuropédiatre) de ce patient a estimé que le relais du traitement en ambulatoire était possible.

Afin d'assurer la continuité du traitement et de permettre au patient d'en disposer demain <u>au plus tard</u>, nous vous remercions de procéder dès maintenant à la commande d'une boîte de fingolimod.

La posologie recommandée chez l'adulte est d'une gélule 0,5 mg, par jour pendant 1 mois.

La posologie recommandée chez les patients pédiatriques (âgés de 10 ans et plus) dépend du poids corporel :

- si ≤40 kg : une gélule de 0,25 mg par jour.
- si >40 kg : une gélule de 0,5 mg par jour.

Cette boîte sera à délivrer au patient, ou à un tiers, sur présentation de l'ordonnance qui lui est remise ce jour (ordonnance de médicaments ou de produits et prestations d'exception – Cerfa 12708*02).

Merci d'accuser réception de ce document, et <u>de certifier la commande du produit</u>, en renvoyant ce document validé par le tampon de l'officine au n° de télécopie suivant .....

ou par email : .....

Tampon de l'officine

V19 - Novembre 2026