

Les autorités de santé de l'Union Européenne ont assorti la mise sur le marché du médicament Ponvory de certaines conditions. Le plan obligatoire de minimisation des risques en Belgique, dont cette information fait partie, est une mesure prise pour garantir une utilisation sûre et efficace du médicament Ponvory (RMA version 08/2021).

Ponvory (ponesimod) comprimés pelliculés

Guide de prescription (« checklist ») à remettre à tous les professionnels de santé

Points importants à prendre en compte avant,
pendant et après le traitement



- Ponvory est contre-indiqué pendant la grossesse et chez les femmes susceptibles de devenir enceintes qui n'utilisent pas de contraception efficace jusqu'à 1 semaine après la fin du traitement.
- Avant de commencer le traitement, un résultat négatif d'un test de grossesse doit avoir été obtenu chez les femmes susceptibles de devenir enceintes.
- Si une femme devient enceinte pendant le traitement, le traitement par Ponvory doit être arrêté immédiatement.
- Fournir des informations sur la possibilité d'un risque grave pour le fœtus et sur la nécessité d'une contraception efficace pendant le traitement par Ponvory et pendant la semaine qui suit.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire.

Ce document ne contient pas toutes les informations. Pour des informations complètes : veuillez lire attentivement le RCP avant de prescrire le Ponvory. Le texte intégral et actualisé de ce RCP est disponible sur le site www.afmps.be, sous la rubrique « NOTICE et RCP des médicaments ».

Indication thérapeutique

Ponvory est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de formes actives de sclérose en plaques récurrente (SEP-R) définies par des paramètres cliniques ou d'imagerie.

Résumé

Ce guide vous fournit des informations essentielles sur les principaux risques connus et potentiels associés au Ponvory :

- bradyarythmie
- infections
- traitement antérieur et simultané avec des médicaments antinéoplasiques, immunomodulateurs ou immunosuppresseurs
- œdème maculaire
- effets respiratoires
- dommages au foie
- augmentation de la tension artérielle
- néoplasmes cutanés
- troubles neurologiques : crises/épilepsie et syndrome d'encéphalopathie réversible postérieure (PRES)
- toxicité embryofœtale chez les femmes enceintes exposées au médicament

Vous apprendrez également quelles activités sont nécessaires pour minimiser ces risques (tels qu'identifiés dans le plan de minimisation des risques de Ponvory).

Cette liste de contrôle du prescripteur doit être lue conjointement avec le résumé des caractéristiques du produit (RCP) de Ponvory.

Il existe des documents supplémentaires pour le patient et/ou les aidants. Les prestataires de soins de santé sont priés de remettre ce matériel au patient ou aux aidants.



LISTE DE CONTRÔLE POUR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

Cette liste de contrôle est destinée à être utilisée lors de l'accompagnement des patients traités par Ponvory. Il existe des points importants à prendre en compte avant, pendant et après le traitement.

Patient :

Nom :

Date de naissance :

Toute information supplémentaire :

.....

.....

Prescripteur ou prestataire de soins de santé :

Nom :

Signature

Avant d'instaurer le traitement

Ponvory est contre-indiqué chez les patients :

- présentant une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients ;
- présentant une immunodéficience ;
- qui ont présenté un infarctus du myocarde, un angor instable, un accident vasculaire cérébral, un accident ischémique transitoire (AIT), une insuffisance cardiaque décompensée nécessitant une hospitalisation ou une insuffisance cardiaque de classe III ou IV selon la New York Heart Association (NYHA) au cours des 6 derniers mois ;
- présentant un bloc auriculo-ventriculaire (AV) de deuxième degré de type II (type II de Mobitz) ou un bloc AV de troisième degré, ou une maladie du sinus, à moins que le patient ne dispose d'un stimulateur cardiaque qui fonctionne ;
- présentant une infection active sévère, une infection chronique active ;
- présentant une pathologie maligne active ;
- présentant une insuffisance hépatique modérée ou sévère (classe B et C de Child-Pugh respectivement) ;
- chez les femmes enceintes et chez les femmes susceptibles devenir enceintes et qui n'utilisent pas de contraception efficace.

Absolument nécessaire avant de commencer le traitement :

- Faire un électrocardiogramme (ECG) pour déterminer s'il y a une anomalie cardiaque préexistante :
 - chez les patients présentant certaines pathologies préexistantes, une surveillance est recommandée lors de l'administration de la première dose (voir rubrique surveillance lors de l'administration de la première dose).
- Avant de commencer Ponvory, consultez un cardiologue chez les patients suivants afin de déterminer les bénéfices et les risques globaux et la stratégie de surveillance la plus appropriée :
 - les patients présentant un allongement significatif de l'intervalle QT ($QTc > 500$ msec) ou qui sont déjà traités par des médicaments allongeant l'intervalle QT et ayant des propriétés connues d'induction d'arythmies (risque de torsades de pointes) ;
 - les patients souffrant de flutter/fibrillation auriculaire ou d'arythmies traitées par des anti-arythmiques de classe Ia (par exemple quinidine, procainamide) ou de classe III (par exemple amiodarone, sotalol) ;
 - les patients présentant une cardiopathie ischémique instable, une insuffisance cardiaque décompensée survenue plus de 6 mois avant le début du traitement, des antécédents d'arrêt cardiaque, une maladie cérébrovasculaire (AIT, accident vasculaire cérébral survenu plus de 6 mois avant le début du traitement) et une hypertension non contrôlée. Comme une bradycardie importante peut être mal tolérée chez ces patients, le traitement n'est pas recommandé ;
 - les patients ayant des antécédents de bloc AV de deuxième degré de type II de Mobitz ou de bloc AV de degré supérieur, de maladie du sinus ou de bloc cardiaque sino-auriculaire ;
 - les patients ayant des antécédents de syncope récurrente ou de bradycardie symptomatique.
 - Chez les patients qui sont traités simultanément par des médicaments qui ralentissent la fréquence cardiaque (par exemple les bêtabloquants, les inhibiteurs calciques non dihydropyridines - diltiazem et vérapamil, et d'autres médicaments qui peuvent ralentir la fréquence cardiaque comme la digoxine), gardez à l'esprit la nécessité de passer à des médicaments qui ne ralentissent pas la fréquence cardiaque. L'utilisation concomitante de ces médicaments pendant le traitement par Ponvory peut être associée à une bradycardie sévère et un bloc cardiaque.
- Pour ces patients, il n'est pas nécessaire de consulter un cardiologue.

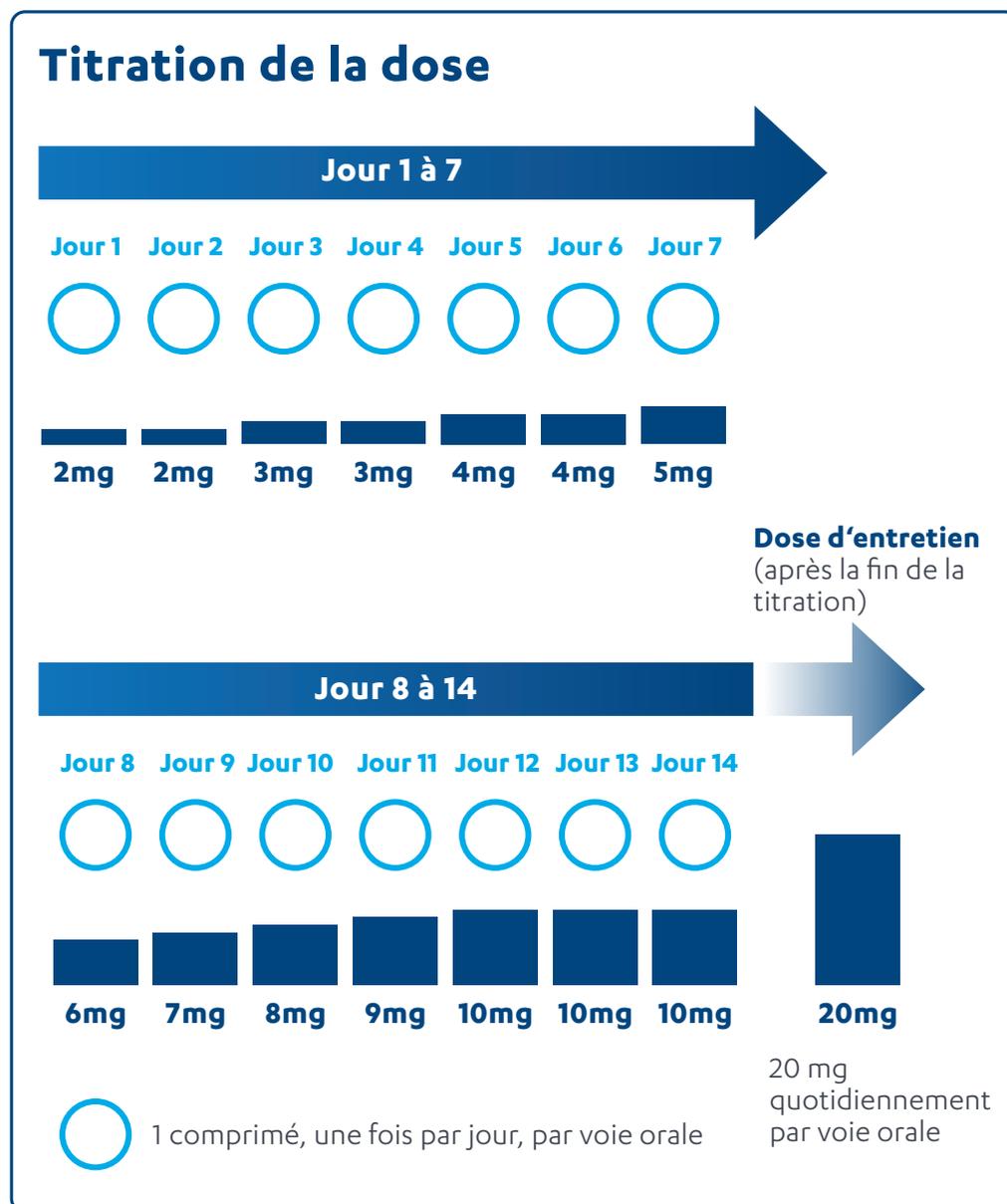
- Évaluez les résultats d'une numération sanguine complète (NFS) récente avec différenciation (y compris la numération lymphocytaire). Récent signifie obtenu moins de 6 mois avant le début du traitement ou après l'arrêt d'un traitement antérieur pour la SEP.
- Évaluez les résultats d'un test de la fonction hépatique récent pour les taux de transaminases et de bilirubine (c'est-à-dire obtenus moins de 6 mois avant le début du traitement).
- Avant de commencer le traitement, faites examiner le fond d'œil, y compris la macula. Le traitement ne doit pas être instauré chez les patients présentant un œdème maculaire tant que celui-ci n'est pas résolu.
 - Chez les patients ayant des antécédents d'uvéïte ou de diabète sucré, le fond d'œil, y compris la macula, doit être examiné avant d'instaurer le traitement et surveillé régulièrement pendant le traitement.
- Pour les femmes susceptibles de devenir enceintes, confirmer un résultat négatif au test de grossesse avant de commencer le traitement, ou confirmer que la patiente n'est pas enceinte.
- Fournir des informations aux femmes susceptibles de devenir enceintes, sur la possibilité d'un risque grave pour le fœtus et sur la nécessité d'une contraception efficace pendant le traitement.
- Effectuer un test d'anticorps pour le virus varicelle-zona (VZV) chez les patients qui n'ont pas d'antécédents de varicelle confirmés par un professionnel de santé ou sans documentation d'un cycle complet de vaccination contre le VZV.
 - En cas de test négatif, il est recommandé de procéder à la vaccination contre le VZV au moins 4 semaines avant le début du traitement afin de permettre à la vaccination de produire son plein effet.
- Vérifiez si votre patient souffre d'une infection active. Chez les patients présentant une infection active sévère, le début de l'administration de Ponvory doit être retardé jusqu'à ce que l'infection ait disparu.
- Vérifiez les médicaments actuels et antérieurs. Si les patients reçoivent un traitement antinéoplasique, immunosuppresseur ou immunomodulateur, ou s'il y a des antécédents d'utilisation antérieure de ces médicaments, il faut tenir compte des éventuels effets additifs non intentionnels sur le système immunitaire avant de commencer le traitement.
- Déterminez si les patients prennent des médicaments susceptibles de ralentir la fréquence cardiaque (FC) ou la conduction auriculo-ventriculaire (AV).

Au début du traitement (y compris les critères de reprise du traitement)

En cas d'augmentation de la dose lors d'un ajustement du traitement

Commencez le traitement avec le pack de démarrage de 14 jours. Commencez le traitement oral une fois par jour avec un comprimé de 2 mg le jour 1 et continuez avec le programme de titration de 14 jours comme indiqué dans la présentation suivante.

Après la fin de la titration, la dose d'entretien recommandée de Ponvory est un comprimé de 20 mg pris par voie orale une fois par jour.



Reprise du Ponvory après une interruption du traitement pendant la période de titration ou d'entretien

- **Si moins de 4 doses consécutives ont été oubliées**, reprendre le traitement avec la première dose oubliée.
- **Si 4 doses consécutives ou plus ont été omises**, reprendre le traitement avec un nouveau pack de démarrage, et effectuer la titration à partir du jour 1 (2 mg) selon le schéma de titration mentionné précédemment.
 - Si 4 doses consécutives ou plus de Ponvory ont été oubliées pendant la période de titration ou d'entretien, on recommande une même surveillance de la première administration que pour l'instauration du traitement.

Surveillance lors de l'administration de la première dose

Une surveillance est recommandée lors de l'administration de la première dose chez les patients présentant **certaines affections cardiaques préexistantes**. Ces affections doivent être dans un état stable.

- Bradycardie sinusale (FC < 55 battements par minute),
- un bloc AV du premier ou du deuxième degré (type I de Mobitz), ou
- antécédents d'infarctus du myocarde ou d'insuffisance cardiaque plus de 6 mois avant le début du traitement.

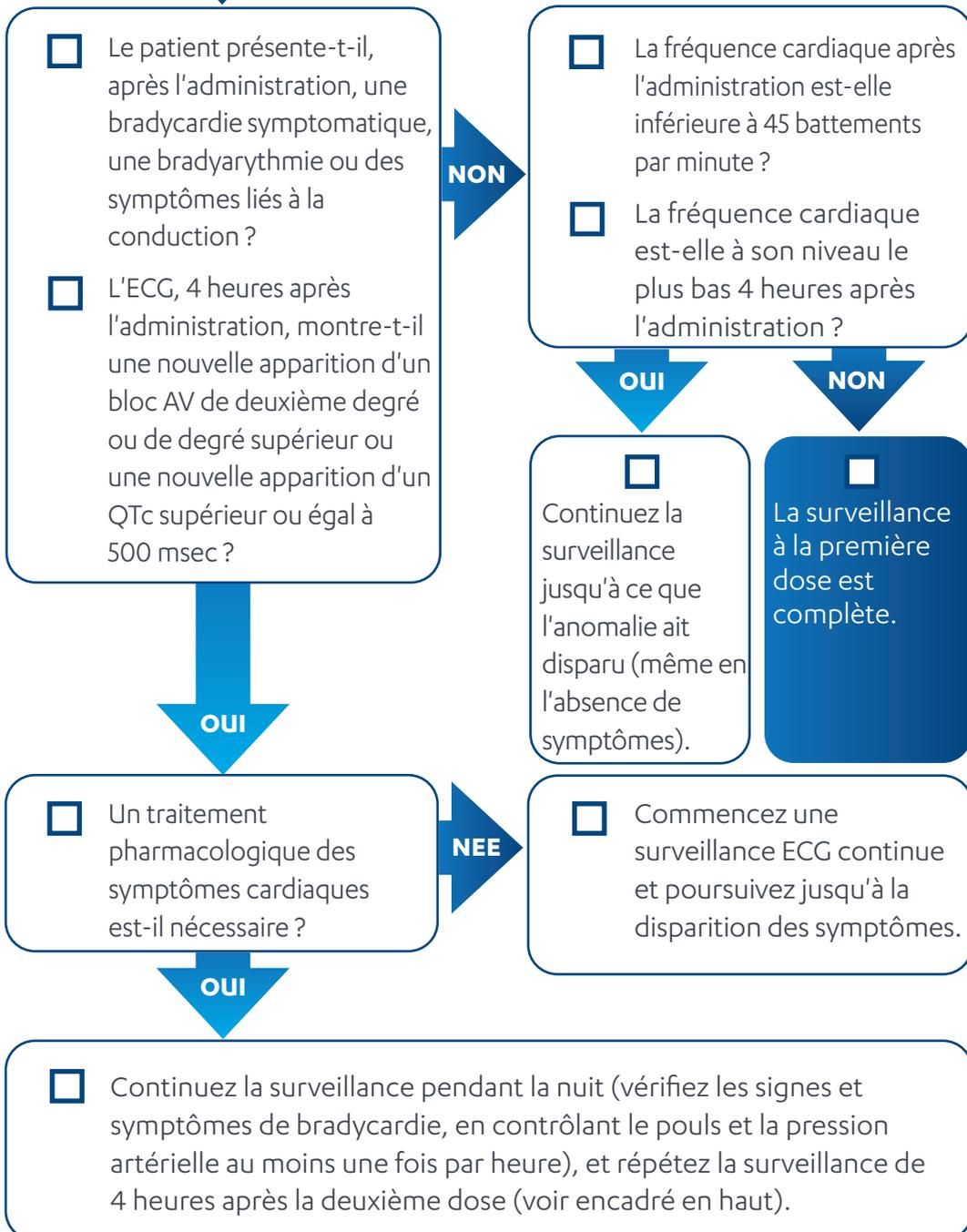
Le patient n'a pas de maladie cardiaque préexistante. Par conséquent, la surveillance pendant l'administration de la première dose n'est pas nécessaire.

Une surveillance étant nécessaire lors de l'administration de la première dose chez les patients présentant certaines affections cardiaques préexistantes, suivez dans ce cas les étapes décrites ci-dessous.

Si une surveillance est nécessaire lors de la première dose, celle-ci doit se faire pendant au moins 4 heures

- Surveiller les patients pour détecter les signes et symptômes de bradycardie pendant 4 heures après la première dose, en vérifiant le pouls et la pression artérielle au moins une fois par heure.
- Faites un ECG du patient à la fin de la période d'observation de 4 heures.

Veillez cocher la case applicable ci-dessous.



Pendant le traitement

Numération des lymphocytes dans le sang périphérique

Ponvory réduit le nombre de lymphocytes dans le sang périphérique. Avant l'instauration du traitement, un hémogramme complet incluant une numération lymphocytaire doit être réalisé chez tous les patients (voir rubrique Avant l'instauration du traitement).

- Faites régulièrement un hémogramme complet pendant le traitement.
 - En cas de numération lymphocytaire absolue $< 0,2 \times 10^9/l$, si elle est confirmée, le traitement doit être interrompu jusqu'à ce que les valeurs soient remontées à $> 0,8 \times 10^9/l$, moment auquel la reprise du traitement peut être envisagée.

Considérations relatives à l'effet immunosuppresseur

Ponvory a un effet immunosuppresseur qui expose les patients à un risque accru d'infections, y compris d'infections opportunistes qui peuvent être fatales, et peut augmenter le risque de développer des tumeurs malignes, en particulier des tumeurs cutanées.

- Surveillez attentivement les patients, en particulier ceux qui présentent des affections coexistantes ou des facteurs de risque connus, tels qu'un traitement immunosuppresseur antérieur. L'arrêt du traitement chez les patients présentant un risque accru d'infection ou de malignité doit être envisagé au cas par cas.
- Envisagez la suspension du traitement lors d'une infection sévère.
- Il convient d'être prudent lors de l'administration conjointe de traitements antinéoplasiques, immunomodulateurs ou immunosuppresseurs en raison du risque d'effets additifs sur le système immunitaire. Pour la même raison, la décision de recourir à un traitement concomitant à long terme par des corticoïdes ne doit être prise qu'après mûre réflexion. Lors du changement de médicaments ayant des effets à long terme sur le système immunitaire, la demi-vie et le mécanisme d'action de ces médicaments doivent être pris en compte.
- Soyez attentif aux tumeurs malignes de la peau.
 - Prévenez les patients de ne pas s'exposer au soleil et aux rayons UV sans protection.
 - Veillez à ce que les patients ne reçoivent pas simultanément une photothérapie aux ultraviolets-B (UV-B) ou une photochimiothérapie aux psoralènes et aux ultraviolets-A (PUVA).
 - Orientez les patients présentant des affections cutanées préexistantes et ceux présentant des lésions cutanées nouvelles ou changeantes vers un dermatologue pour un suivi approprié.

- Soyez attentif aux signes et symptômes d'infection. Demandez aux patients de signaler immédiatement à leur médecin traitant les symptômes et les signes d'infection pendant le traitement et jusqu'à une semaine après la dernière dose de Ponvory.
 - Des cas de méningite cryptococcique (MC) mortelle et d'infection cryptococcique disséminée ont été signalés chez des patients traités par d'autres modulateurs des récepteurs du sphingosine-1-phosphate (S1P).
 - En cas de suspicion de MC, suspendre le traitement jusqu'à ce qu'une infection cryptococcique ait été exclue.
 - Établir un traitement approprié si une MC est diagnostiquée.
 - Des cas de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP), une infection virale opportuniste du cerveau causée par le polyomavirus John Cunningham, ont été signalés chez des patients traités par un autre modulateur des récepteurs du S1P et d'autres traitements de la SEP. Soyez attentif aux signes et symptômes cliniques ou aux résultats d'IRM évoquant une LEMP.
 - En cas de suspicion de LEMP, suspendre le traitement jusqu'à ce qu'une LEMP ait été exclue.
 - Arrêtez le traitement si une LEMP est confirmée.
- L'utilisation de vaccins vivants atténués peut comporter un risque d'infection et doit donc être évitée pendant le traitement et jusqu'à une semaine après l'arrêt du traitement.
 - Si l'utilisation d'un vaccin vivant atténué est nécessaire pendant le traitement, ce dernier doit être interrompu de 1 semaine avant à 4 semaines après une vaccination programmée.

Examen ophtalmologique

- Effectuez un examen ophtalmologique du fond d'œil, y compris de la macula, chaque fois qu'un patient signale un changement de vision pendant le traitement.
- Demandez aux patients de signaler tout changement de leur vision.
- Examinez les patients qui présentent des symptômes visuels d'œdème maculaire.
 - Arrêtez le traitement si un œdème maculaire est confirmé.
 - Si l'œdème maculaire est guéri, considérez les bénéfices et les risques possibles de Ponvory avant de reprendre le traitement.
- Effectuez régulièrement un examen de suivi du fond d'œil, y compris de la macula, chez les patients ayant des antécédents d'uvéïte ou de diabète sucré.

Femmes susceptibles de devenir enceintes

Ponvory est contre-indiqué pendant la grossesse et chez les femmes susceptibles de devenir enceintes qui n'utilisent pas de contraception efficace.

- Répétez les tests de grossesse à intervalles appropriés pendant le traitement.
- Avant l'instauration du traitement et pendant celui-ci, fournissez des informations aux femmes susceptibles de devenir enceintes, sur la possibilité d'un risque grave pour le fœtus et sur la nécessité d'une contraception efficace pendant le traitement. Utilisez pour cela la carte de rappel pour les patientes concernant la grossesse.
- Indiquer aux femmes susceptibles de devenir enceintes d'utiliser une contraception efficace pendant le traitement et pendant au moins une semaine après l'arrêt du traitement.
- Informez les femmes susceptibles de devenir enceintes qu'elles doivent arrêter le traitement au moins une semaine avant d'essayer de concevoir un enfant.
 - Expliquez à la patiente que l'activité de sa maladie peut revenir si le traitement par Ponvory est arrêté en raison d'une grossesse ou d'un désir de grossesse.
- Arrêtez immédiatement le traitement si une femme devient enceinte pendant le traitement. Donnez des conseils médicaux sur les éventuels effets nocifs du traitement sur le fœtus, et veillez à ce que des examens de suivi soient effectués.
- Dites aux femmes qui reçoivent Ponvory qu'elles ne doivent pas allaiter.
- Si une femme devient enceinte pendant le traitement, que cela soit lié ou non à un effet secondaire, signalez-le au Centre de Service Clientèle de Janssen (Customer Service Center) (voir les coordonnées à la fin de cette liste de contrôle).
 - Janssen a mis en place un registre POEM (Pregnancy Outcomes Enhanced Monitoring), qui vise à recueillir des informations sur la grossesse des patientes ayant utilisé Ponvory immédiatement avant ou pendant la grossesse et sur les données des nourrissons jusqu'à 12 mois après la naissance.
 - Les médecins sont encouragés à inscrire leurs patientes enceintes dans le registre des grossesses POEM en contactant le Centre de service à la clientèle de Janssen (voir les coordonnées à la fin de cette liste de contrôle). Les femmes enceintes peuvent également s'y inscrire.
 - Pour plus d'informations, consultez *la Carte de rappel pour les patientes concernant la grossesse pour les femmes qui peuvent devenir enceintes*.
- Chez ces patientes, un test de grossesse n'est pas applicable.
- Les informations sur les précautions concernant la grossesse ne sont pas applicables chez ces patientes.

Considérations relatives à la fonction hépatique

Une élévation des transaminases et de la bilirubine peut survenir chez les patients prenant Ponvory.

- Recherchez une éventuelle hépatotoxicité chez les patients si, au cours du traitement, ils développent des symptômes qui pourraient indiquer un dysfonctionnement du foie.
- Arrêtez le traitement si une atteinte hépatique significative est confirmée (par exemple avec une alanine aminotransférase [ALAT] > 3x la limite supérieure de la normale (LSN) et une bilirubine totale > 2x LSN).

Considérations relatives à la fonction respiratoire

Ponvory peut entraîner une diminution de la fonction pulmonaire.

- Effectuez une évaluation spirométrique de la fonction respiratoire si cela est cliniquement indiqué.

Considérations relatives à la tension artérielle

- Pendant le traitement par le Ponvory, mesurez régulièrement votre tension artérielle.

Considérations relatives aux fonctions neurologiques

- Des crises ont été rapportées chez des patients traités par Ponvory. Les médecins doivent être vigilants quant à la survenue de crises, en particulier chez les patients ayant des antécédents de crises ou des antécédents d'épilepsie dans la famille.
- De rares cas de syndrome d'encéphalopathie réversible postérieure (PRES) ont été signalés chez des patients traités par un modulateur des récepteurs 51P.
 - Prévoir immédiatement un examen physique et neurologique complet si un patient traité par Ponvory développe des symptômes/signes neurologiques ou psychiatriques inattendus, des symptômes/signes pouvant indiquer une augmentation de la pression intracrânienne ou une détérioration neurologique accélérée. Envisagez une IRM.
 - Arrêtez le traitement par Ponvory si vous suspectez un PRES.
 - Les symptômes du PRES sont généralement réversibles mais peuvent évoluer vers un accident ischémique cérébral ou une hémorragie cérébrale. Les retards dans le diagnostic et le traitement peuvent entraîner des conséquences neurologiques permanentes.

Considérations supplémentaires

- Remettez à tous les patients, *le Guide pour les patients/aidants*.
- Remettez à tous les patients *la carte de rappel pour les patientes concernant la grossesse, s'il y a lieu*.

Informations supplémentaires

Déclarer des effets indésirables

Les professionnels de la santé sont invités à signaler les effets indésirables ainsi que les possibles erreurs médicamenteuses en rapport avec l'utilisation de Ponvory (ponesimod) à la Division Vigilance de l'AFMPS. La déclaration peut se faire de préférence en ligne à l'adresse www.notifieruneffetindesirable.be ou encore via la « fiche jaune papier » disponible sur demande auprès de l'AFMPS ou pouvant être imprimée depuis le site de l'AFMPS, www.afmps.be. La fiche jaune complétée peut être envoyée par courrier à l'adresse AFMPS - Division Vigilance - Avenue Galilée 5/03 - 1210 Bruxelles, par télécopie au 02/528.40.01 ou par e-mail à adr@fagg-afmps.be.

Les effets indésirables associés à l'utilisation de Ponvory peuvent également être signalés au service Veille médicamenteuse de Janssen-Cilag NV au numéro de téléphone 0800/93 377 ou par e-mail à janssen@jacbe.jnj.com.

Plus d'informations

Vous pouvez demander des documents supplémentaires en appelant le Janssen Customer Service Center.

E-mail : janssen@jacbe.jnj.com

Téléphone : 0800 93377

