

Ponvory[®] (ponésimod)

GUIDE DE PRESCRIPTION (CHECK-LIST)

Informations importantes à retenir avant,
pendant et après le traitement

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra d'identifier rapidement toutes nouvelles informations relatives à la sécurité. Veuillez consulter ce guide d'initiation et de suivi avant de prescrire, délivrer ou administrer Ponvory[®] et remettre à vos patients les documents qui leur sont destinés.

Guide diffusé sous l'autorité de l'Agence Nationale
de Sécurité du Médicament (ANSM).

Guide de prescription (Check-list) de Ponvory® (ponésimod) : Table des matières

Introduction

Indications thérapeutiques	3
----------------------------	---

Avant l'instauration du traitement

Contre-indications	4
Modalités de surveillance obligatoires	5

Instauration du traitement

Instauration et ré-instauration du traitement	6
Surveillance de la première dose	7

Pendant le traitement

Numération formule sanguine (NFS)	8
Informations relatives à l'effet immunosuppresseur	8
Évaluation ophtalmologique	9
Femmes en âge de procréer	9
Informations relatives à la fonction hépatique	10
Informations relatives à la capacité respiratoire	10
Informations relatives à la tension artérielle	10
Informations d'ordre neurologique	10

Introduction du guide de prescription (Check-list)

Ce guide contient des informations essentielles sur les risques les plus importants identifiés et potentiels, associés à un traitement par Ponvory® et sur les actions requises pour les réduire (comme cela est défini dans le plan de gestion des risques de Ponvory®).

Cette liste de vérification ne contient pas toutes les informations relatives au profil de sécurité de Ponvory®, ni les informations clés concernant les modalités de prescription. Le guide de prescription doit donc être lu conjointement avec le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de Ponvory®.

Un guide destiné aux patients/aidants et une carte spécifique à la grossesse destinée aux patientes en âge de procréer ont également été élaborés dans le cadre du plan de gestion des risques. Ils doivent être utilisés comme support à votre discussion avec les patients et leur être remis.

Indications thérapeutiques :

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.

Informations complémentaires :

Pour une information complète sur Ponvory®, consultez le résumé des caractéristiques du produit sur la base de données publique des médicaments en flashant ce QR code ou directement sur le site Internet : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php?page=1&choixRecherche=medicaments&txtCaracteres=PONVORY>



Ponvory® (ponésimod)

Guide de prescription (Check-list)

Ce guide est destiné à faciliter la prise en charge des patients traités par Ponvory®. Il contient les informations importantes à retenir avant, pendant et après le traitement.

Identification du patient :

Nom :

Prénom :

Date de naissance :

Personne à contacter :

Coordonnées du prescripteur :

Informations supplémentaires

- Remettre à tous les patients le guide destiné aux patients/aidants
- Remettre à toutes les patientes concernées la carte spécifique à la grossesse destinée aux patientes

Avant d'instaurer le traitement

Les contre-indications de Ponvory® sont les suivantes :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- État d'immunodéficience.
- Antécédents au cours des 6 derniers mois d'infarctus du myocarde, d'angor instable, d'accident vasculaire cérébral (AVC), d'accident ischémique transitoire (AIT), d'insuffisance cardiaque décompensée nécessitant une hospitalisation ou d'insuffisance cardiaque de classe III ou IV selon la *New York Heart Association* (NYHA).
- Présence d'un bloc auriculo-ventriculaire (AV) du deuxième degré de type Mobitz II, de bloc AV du troisième degré ou d'une maladie du sinus, sauf si le patient est porteur d'un stimulateur cardiaque fonctionnel (*pacemaker*).
- Infections sévères actives ou infections chroniques actives.
- Cancers en évolution.
- Insuffisance hépatique modérée ou sévère (classes B et C de Child-Pugh, respectivement).
- Femmes enceintes et femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception efficace.

Modalités de surveillance obligatoires avant d'instaurer le traitement

- Réaliser un électrocardiogramme (ECG) pour rechercher la présence éventuelle d'anomalies cardiaques préexistantes
 - Chez les patients présentant certaines affections préexistantes, une surveillance lors de l'administration de la première dose est recommandée (veuillez consulter la section « Surveillance de la première dose »)

Dans les cas suivants, l'avis d'un cardiologue doit être demandé avant l'initiation du traitement par Ponvory® afin de déterminer le rapport bénéfice/risque global et la stratégie de surveillance la plus appropriée :

- Comme une bradycardie significative pourrait être mal tolérée par ces patients, le traitement n'est pas recommandé :
 - Chez les patients présentant un allongement de l'intervalle QT significatif ($QTc > 500$ ms) ou déjà traités par des médicaments prolongeant l'intervalle QT et ayant des propriétés arythmogènes connues (risque de torsades de pointes)
 - Chez les patients présentant un flutter/une fibrillation auriculaire ou des arythmies traités par des médicaments antiarythmiques de classe Ia (par ex. quinidine, procainamide) ou de classe III (par ex. amiodarone, sotalol)
 - Chez les patients présentant une cardiopathie ischémique instable, une insuffisance cardiaque décompensée survenant plus de 6 mois avant l'instauration du traitement, des antécédents d'arrêt cardiaque, de maladie vasculaire cérébrale (AIT, accident vasculaire cérébral (AVC) survenant plus de 6 mois avant l'instauration du traitement) et une hypertension non contrôlée
 - Chez les patients ayant des antécédents de bloc AV de deuxième degré de type Mobitz II ou de bloc AV de degré supérieur, de maladie du sinus ou de bloc sino-auriculaire
 - Chez les patients ayant des antécédents de syncope récurrente ou de bradycardie symptomatique
 - Chez les patients recevant un traitement concomitant par des médicaments qui ralentissent la fréquence cardiaque (FC) (par ex. bêta-bloquants, inhibiteurs des canaux calciques non-dihydropyridine [diltiazem et vérapamil] et autres médicaments qui peuvent ralentir la FC, comme la digoxine) ; envisager la nécessité de passer à des médicaments qui ne ralentissent pas la FC. L'utilisation concomitante de ces médicaments lors de l'initiation de Ponvory® peut être associée à une bradycardie sévère et à un bloc cardiaque

- Une consultation auprès d'un cardiologue n'est pas nécessaire pour ce patient

- Évaluer les résultats d'une numération formule sanguine (NFS) récente (obtenue dans les 6 mois précédant l'instauration du traitement ou après l'interruption d'un précédent traitement pour la sclérose en plaques [SEP]) avec une numération globulaire complète avec numération différentielle (y compris la numération absolue des lymphocytes)

- Évaluer les taux de transaminases et de bilirubine observés lors d'un test récent (réalisé dans les 6 mois précédant l'instauration du traitement) de la fonction hépatique

- Effectuer un examen du fond d'œil, y compris de la macula, avant l'instauration du traitement. Ponvory® ne doit pas être instauré chez les patients présentant un œdème maculaire tant que celui-ci n'est pas résolu.
 - Obtenir des patients ayant des antécédents d'uvéïte ou de diabète sucré qu'ils effectuent des examens du fond d'œil, y compris de la macula, avant l'instauration du traitement par Ponvory® et régulièrement au cours du traitement.

- Chez les femmes en âge de procréer, confirmer le résultat d'un test de grossesse négatif avant d'instaurer le traitement ou confirmer qu'un test de grossesse n'est pas nécessaire pour la patiente

- Informer les femmes en âge de procréer que le traitement par Ponvory® pourrait exposer l'enfant à naître à un risque grave, d'où la nécessité d'utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement

- Effectuer une sérologie des anticorps antiviral varicelle-zona (VZV) chez les patients n'ayant pas d'antécédents confirmés de varicelle ou n'ayant pas un schéma complet documenté de vaccination.
 - En cas de résultat négatif, il est recommandé de vacciner le patient contre le VZV et d'attendre au moins 4 semaines avant d'instaurer le traitement par Ponvory® afin de permettre au vaccin d'être pleinement efficace

- Chez les patients atteints d'une infection active sévère, l'instauration du traitement par Ponvory® doit être différée jusqu'à sa résolution

- Passer en revue les médicaments actuels ou antérieurs. Si les patients prennent des traitements anti-cancéreux, immunosuppresseurs ou immunomodulateurs, ou s'il existe des antécédents d'utilisation de ces médicaments, il convient d'envisager le risque d'éventuels effets additionnels involontaires sur le système immunitaire avant d'instaurer le traitement.

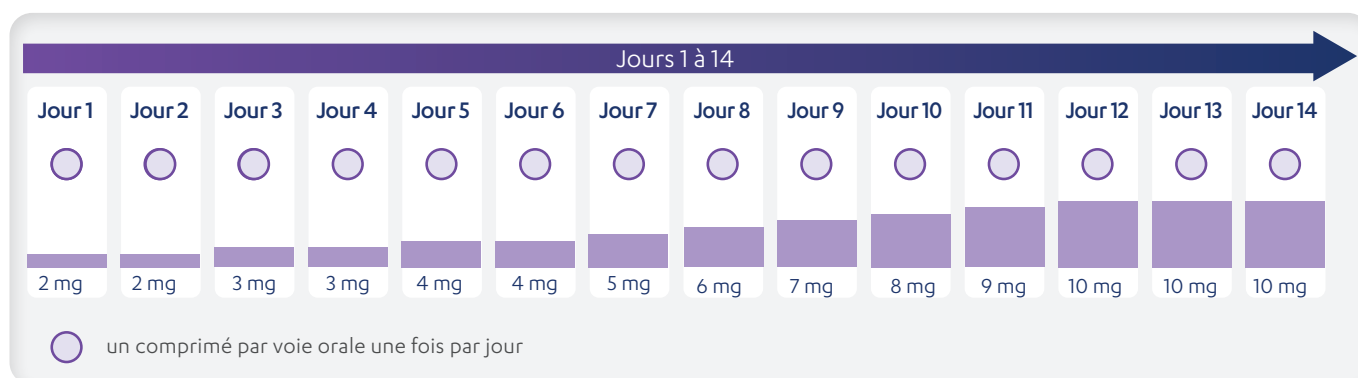
- Déterminer si les patients prennent des médicaments susceptibles de ralentir la fréquence cardiaque (FC) ou la conduction auriculo-ventriculaire (AV)

Instauration et ré-instauration du traitement

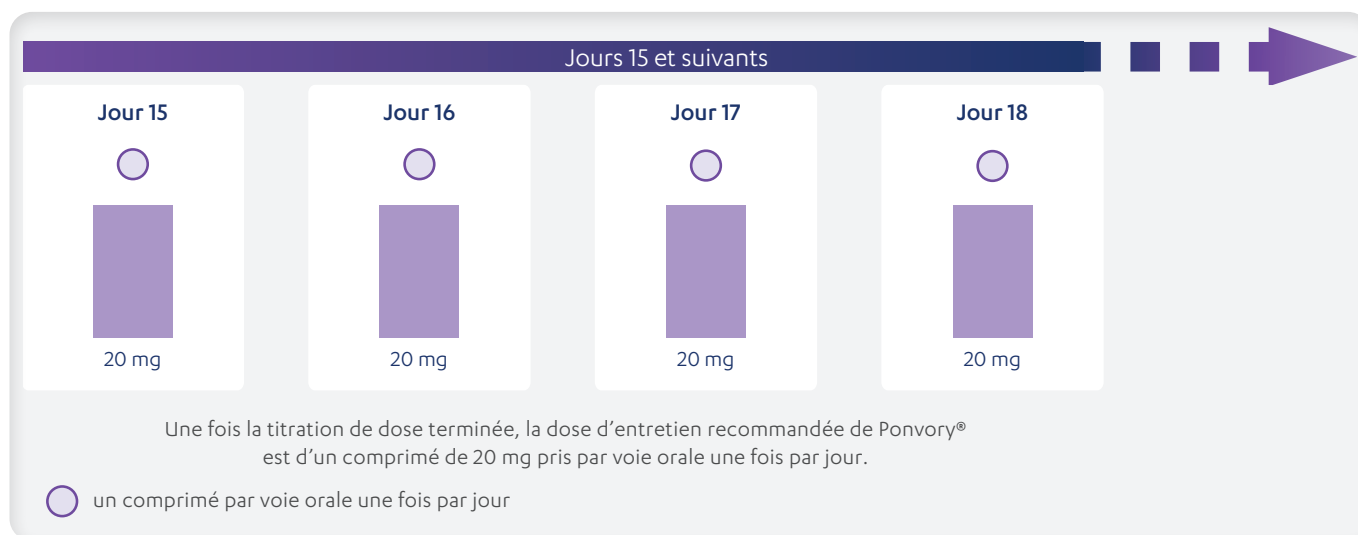
Titration de dose à l'instauration du traitement

Commencer le traitement avec le pack d'initiation du traitement sur 14 jours. Commencer le traitement le 1^{er} jour avec un comprimé de 2 mg par voie orale une fois par jour et augmenter la dose progressivement conformément au calendrier de titration de 14 jours décrit dans le schéma suivant :

Titration de dose (pack d'initiation)



Dose d'entretien (une fois la titration terminée)



Réinstauration du traitement par Ponvory® après l'interruption du traitement pendant la période de titration de dose ou la période d'entretien

< 4 doses

- Si moins de 4 doses consécutives sont oubliées, reprendre le traitement avec la première dose oubliée

≥ 4 doses

- Si 4 doses consécutives ou plus sont oubliées, réinstaurer le traitement en commençant par le 1^{er} jour (2 mg) de la période de titration (en utilisant un nouveau pack d'initiation du traitement)
 - Lorsque 4 doses consécutives ou plus de Ponvory® sont oubliées pendant les périodes de titration ou d'entretien, il est recommandé d'effectuer la même surveillance de la première dose que lors de l'instauration du traitement

Surveillance de la première dose

La surveillance de la première dose est recommandée pour les patients présentant **certaines affections cardiaques préexistantes** :

- Bradycardie sinusale (FC < 55 battements par minute [bpm])
- Bloc AV du premier ou du deuxième degré (de type Mobitz I), ou
- Antécédents d'infarctus du myocarde ou d'insuffisance cardiaque survenus plus de 6 mois avant le traitement et dont l'état est stable

Le patient ne présente pas l'une de ces affections cardiaques préexistantes et, par conséquent, la surveillance lors de la première dose n'est pas nécessaire

Mon patient présente une ou des affections cardiaques préexistantes citées ci-dessus

OUI

Si une surveillance de la première dose est nécessaire, celle-ci doit durer au moins 4 heures.

- Surveiller les patients pendant les 4 heures suivant la prise de la première dose afin de détecter l'apparition éventuelle de signes et de symptômes de bradycardie, en vérifiant leur pouls et leur tension artérielle au moins une fois par heure
- Faire passer un ECG aux patients à la fin de la période d'observation de 4 heures

- 4 heures après la prise de la dose, la FC du patient est-elle < 45 bpm ?
- 4 heures après la prise de la dose, la FC du patient est-elle à sa valeur post-dose la plus basse ?
- 4 heures après la prise de la dose, l'ECG du patient indique-t-il une apparition récente d'un bloc AV du deuxième degré ou supérieur ?

OUI

Prolonger la surveillance jusqu'à la normalisation des résultats (même en l'absence de symptômes)

NON

- Le patient a-t-il présenté une bradycardie symptomatique, une bradyrythmie ou des symptômes liés à la conduction après la prise de la dose ?
- 4 heures après la prise de la dose, l'ECG du patient indique-t-il un QTc \geq 500 ms ?

NON

La surveillance de la première dose est terminée

OUI

- Un traitement pharmacologique est-il nécessaire ?

NON

Commencer une prise en charge appropriée et une surveillance continue par ECG qui devra être poursuivie jusqu'à disparition des symptômes

OUI

- Prolonger la surveillance pendant la nuit et effectuer une nouvelle surveillance de 4 heures après la prise de la deuxième dose

Pendant le traitement



Numération formule sanguine

Ponvory® réduit le taux de lymphocytes dans le sang périphérique (30 à 40 % par rapport à la valeur initiale). Une NFS avec numération lymphocytaire récente doit être disponible chez tous les patients avant l'instauration du traitement (veuillez consulter la section « Avant l'instauration »).

Contrôler la NFS au moins une fois/an en présence de signes d'infection pendant le traitement par Ponvory®

- En cas de nombre absolu de lymphocytes $< 0,2 \times 10^9/L$ confirmé, le traitement par Ponvory® doit être interrompu et la reprise du traitement ne pourra être envisagée que lorsque la valeur sera $> 0,8 \times 10^9/L$



Informations relatives à l'effet immunosuppresseur

Ponvory® a un effet immunosuppresseur qui prédispose les patients aux infections, y compris aux infections opportunistes pouvant être fatales, et peut augmenter le risque de développer des tumeurs malignes, en particulier celles de la peau.

Les patients doivent être étroitement surveillés, en particulier ceux présentant des affections concomitantes ou des facteurs de risque connus, comme un traitement immunosuppresseur antérieur. L'interruption du traitement chez ces patients à risque élevé d'infections ou de tumeurs malignes doit être envisagée au cas par cas

Envisager l'interruption du traitement pendant une infection grave

Prendre des précautions lors de l'administration concomitante de traitements anticancéreux, immunomodulateurs ou immunosuppresseurs en raison du risque d'effets additionnels sur le système immunitaire. De même, la décision de recourir à un traitement concomitant prolongé par corticostéroïdes doit être prise après une réflexion prudente, et la demi-vie et le mode d'action des médicaments ayant des effets immunitaires prolongés doivent être pris en compte lors du remplacement de ces médicaments

Il est recommandé de surveiller l'apparition de tumeurs malignes de la peau :

- Informer les patients qu'ils ne doivent pas s'exposer à la lumière UV et à la lumière du soleil sans protection
- S'assurer que les patients ne reçoivent pas de photothérapie concomitante avec des radiations UVB ou une PUVA-thérapie (photochimiothérapie) avec psoralène
- Les patients présentant des affections de la peau préexistantes ou des lésions cutanées récentes ou changeantes doivent être adressés à un(e) dermatologue, pour déterminer la surveillance appropriée

Il est recommandé de surveiller l'apparition de signes et de symptômes d'infection. Demander aux patients de signaler immédiatement à leur prescripteur l'apparition de tout signe ou symptôme d'infection, pendant le traitement par Ponvory® et jusqu'à 1 semaine suivant la prise de la dernière dose

- Des cas de méningite cryptococcique (MC) fatale et d'infections à cryptocoques disséminées ont été signalés chez des patients traités par d'autres modulateurs des récepteurs de la sphingosine-1-phosphate (S1P)
 - Interrompre le traitement par Ponvory® en cas de suspicion de MC jusqu'à ce que l'infection cryptococcique ait été exclue
 - Instaurer un traitement approprié si une MC est diagnostiquée
- Des cas de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP), une infection virale opportuniste du cerveau causée par le virus du polyome de John Cunningham, ont été signalés chez des patients traités par un autre modulateur des récepteurs de la S1P et d'autres traitements pour la SEP. Les médecins doivent être attentifs à l'apparition de signes et de symptômes cliniques ou aux résultats d'IRM suggérant une LEMP
 - Interrompre le traitement par Ponvory® en cas de suspicion de LEMP jusqu'à ce que ce diagnostic ait été exclu
 - Interrompre le traitement par Ponvory® 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 1 semaine après l'arrêt du traitement

- Si l'utilisation d'un vaccin vivant atténué est nécessaire pendant le traitement par Ponvory®, celui-ci doit être suspendu 1 semaine avant la vaccination prévue et pendant les 4 semaines suivantes



Évaluation ophtalmologique

Ponvory® augmente le risque d'œdème maculaire.

Demander aux patients de signaler tout changement relatif à leur vision

Effectuer un examen ophtalmologique du fond d'œil, y compris de la macula à tout moment pendant le traitement par Ponvory® si un patient signale un changement relatif à sa vision

Évaluer les patients qui présentent des symptômes visuels d'œdème maculaire

- Interrompre le traitement par Ponvory® si l'œdème maculaire est confirmé
- Examiner le rapport bénéfices/risques du traitement par Ponvory® après résolution de l'œdème maculaire et avant de réinstaurer le traitement

Effectuer des examens de suivi réguliers du fond d'œil, y compris de la macula chez les patients ayant des antécédents d'uvéïte ou de diabète



Pour les femmes en âge de procréer

Ponvory® est contre-indiqué pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de méthode de contraception efficace.

Répéter les tests de grossesse à des intervalles appropriés pendant le traitement en cas de doute

Avant l'instauration du traitement et pendant le traitement par Ponvory®, informer les femmes en âge de procréer que le traitement par Ponvory® pourrait exposer l'enfant à naître à un risque grave en utilisant la carte spécifique à la grossesse destinée aux patientes



Demander aux femmes en âge de procréer d'utiliser une méthode de contraception efficace pendant toute la durée du traitement par Ponvory® et jusqu'à 1 semaine après son arrêt

Conseiller aux femmes en âge de procréer d'interrompre le traitement par Ponvory® au moins 1 semaine avant d'essayer de concevoir un enfant

- Expliquer à la patiente que sa maladie peut redevenir active lorsque le traitement par Ponvory® est interrompu en raison d'une grossesse ou d'un projet de grossesse

Interrompre le traitement par Ponvory® immédiatement si une femme débute une grossesse. Un avis médical devra être donné sur le risque d'effets nocifs pour l'enfant à naître associé au traitement par Ponvory® et des examens de suivi devront être effectués

Informer les femmes traitées par Ponvory® qu'elles ne doivent pas allaiter

Même si aucun événement indésirable ne se produit, si une grossesse survient pendant le traitement par Ponvory®, veuillez la signaler à Juvisé Pharmaceuticals

- Juvisé Pharmaceuticals a mis en place un registre de surveillance renforcée de suivi des grossesses (**Pregnancy Outcomes Enhanced Monitoring, POEM**) afin de recueillir des informations sur la grossesse des patientes exposées à Ponvory® immédiatement avant ou pendant leur grossesse et sur le devenir des nourrissons 12 mois après la naissance
- Comme expliqué ci-dessus, les médecins sont encouragés à inclure les patientes enceintes dans POEM en contactant Juvisé Pharmaceuticals : par téléphone : 04 26 29 40 00, par e-mail : pv@juvise.com
- Pour de plus amples informations, se reporter à la carte spécifique à la grossesse destinée aux femmes en âge de procréer



Les informations relatives au test de grossesse et conseils sur les précautions à prendre concernant la grossesse ont été délivrées.



Un test de grossesse n'est pas nécessaire pour cette patiente



Il n'est pas nécessaire de donner à cette patiente des conseils sur les précautions à prendre concernant la grossesse.

Pendant le traitement (suite)



Informations sur la fonction hépatique

Une élévation du taux de transaminases et de bilirubine peut survenir chez les patients prenant Ponvory®.

Surveiller les patients présentant des symptômes évocateurs d'un dysfonctionnement hépatique pendant le traitement par Ponvory® pour détecter une éventuelle hépatotoxicité

Interrompre le traitement si une atteinte hépatique significative est confirmée (p. ex., si le taux d'alanine aminotransférase (ALAT) dépasse 3 fois la limite supérieure de la normale (LSN) et si le taux de bilirubine totale dépasse 2 fois la LSN)



Informations sur la capacité respiratoire

Ponvory® peut entraîner une détérioration de la fonction pulmonaire

Procéder à une évaluation spirométrique de la fonction respiratoire pendant le traitement par Ponvory® si cela est cliniquement indiqué



Informations sur la tension artérielle

Surveiller régulièrement la pression artérielle pendant le traitement par Ponvory®



Informations d'ordre neurologique

Des cas de crises convulsives ont été signalés chez des patients traités par Ponvory®. Vous devez être attentifs aux crises convulsives, en particulier chez les patients ayant des antécédents de crises convulsives ou des antécédents familiaux d'épilepsie

De rares cas de syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR) ont été signalés chez des patients recevant un modulateur des récepteurs de la S1P

- Programmer rapidement un examen clinique et neurologique complet et envisager la réalisation d'une IRM si un patient traité par Ponvory® présente des signes ou des symptômes neurologiques ou psychiatriques inattendus, des signes ou des symptômes suggérant une augmentation de la pression intracrânienne ou une détérioration neurologique accélérée
- Interrompre le traitement par Ponvory® en cas de suspicion de SEPR
- Les symptômes de SEPR sont généralement réversibles, mais peuvent évoluer en accident vasculaire cérébral ischémique ou en hémorragie cérébrale. Un retard dans le diagnostic et le traitement peut entraîner des séquelles neurologiques permanentes

Consultation du : / / 20.....

Suivis effectués :

- Numération formule sanguine
- Tension artérielle
- Relatif à l'effet immunosuppresseur
- Évaluation ophtalmologique
- Relatif à la grossesse
- Relatif à la fonction hépatique
- Relatif à la capacité respiratoire
- D'ordre neurologique

Observations :

Consultation du : / / 20.....

Suivis effectués :

- Numération formule sanguine
- Tension artérielle
- Relatif à l'effet immunosuppresseur
- Évaluation ophtalmologique
- Relatif à la grossesse
- Relatif à la fonction hépatique
- Relatif à la capacité respiratoire
- D'ordre neurologique

Observations :

Consultation du : / / 20.....

Suivis effectués :

- Numération formule sanguine
- Tension artérielle
- Relatif à l'effet immunosuppresseur
- Évaluation ophtalmologique
- Relatif à la grossesse
- Relatif à la fonction hépatique
- Relatif à la capacité respiratoire
- D'ordre neurologique

Observations :

Consultation du : / / 20.....

Suivis effectués :

- Numération formule sanguine
- Tension artérielle
- Relatif à l'effet immunosuppresseur
- Évaluation ophtalmologique
- Relatif à la grossesse
- Relatif à la fonction hépatique
- Relatif à la capacité respiratoire
- D'ordre neurologique

Observations :

Consultation du : / / 20.....

Suivis effectués :

- Numération formule sanguine
- Tension artérielle
- Relatif à l'effet immunosuppresseur
- Évaluation ophtalmologique
- Relatif à la grossesse
- Relatif à la fonction hépatique
- Relatif à la capacité respiratoire
- D'ordre neurologique

Observations :

Consultation du : / / 20.....

Suivis effectués :

- Numération formule sanguine
- Tension artérielle
- Relatif à l'effet immunosuppresseur
- Évaluation ophtalmologique
- Relatif à la grossesse
- Relatif à la fonction hépatique
- Relatif à la capacité respiratoire
- D'ordre neurologique

Observations :

Consultation du : / / 20.....

Suivis effectués :

- Numération formule sanguine
- Tension artérielle
- Relatif à l'effet immunosuppresseur
- Évaluation ophtalmologique
- Relatif à la grossesse
- Relatif à la fonction hépatique
- Relatif à la capacité respiratoire
- D'ordre neurologique

Observations :

Consultation du : / / 20.....

Suivis effectués :

- Numération formule sanguine
- Tension artérielle
- Relatif à l'effet immunosuppresseur
- Évaluation ophtalmologique
- Relatif à la grossesse
- Relatif à la fonction hépatique
- Relatif à la capacité respiratoire
- D'ordre neurologique

Observations :

Consultation du : / / 20.....

Suivis effectués :

- Numération formule sanguine
- Tension artérielle
- Relatif à l'effet immunosuppresseur
- Évaluation ophtalmologique
- Relatif à la grossesse
- Relatif à la fonction hépatique
- Relatif à la capacité respiratoire
- D'ordre neurologique

Observations :

Consultation du : / / 20.....

Suivis effectués :

- Numération formule sanguine
- Tension artérielle
- Relatif à l'effet immunosuppresseur
- Évaluation ophtalmologique
- Relatif à la grossesse
- Relatif à la fonction hépatique
- Relatif à la capacité respiratoire
- D'ordre neurologique

Observations :

Consultation du : / / 20.....

Suivis effectués :

- Numération formule sanguine
- Tension artérielle
- Relatif à l'effet immunosuppresseur
- Évaluation ophtalmologique
- Relatif à la grossesse
- Relatif à la fonction hépatique
- Relatif à la capacité respiratoire
- D'ordre neurologique

Observations :

Consultation du : / / 20.....

Suivis effectués :

- Numération formule sanguine
- Tension artérielle
- Relatif à l'effet immunosuppresseur
- Évaluation ophtalmologique
- Relatif à la grossesse
- Relatif à la fonction hépatique
- Relatif à la capacité respiratoire
- D'ordre neurologique

Observations :

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 Ponvory®**.

Ponvory® (ponesimod) est un médicament administré par voie orale et indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de formes actives de sclérose en plaques récurrente (SEP-R). Le traitement par Ponvory® ne doit être envisagé chez ces patients que si les bénéfices attendus sont supérieurs aux risques potentiels. **L'avis d'un cardiologue est recommandé afin de déterminer le rapport bénéfice/risque global et la stratégie de surveillance la plus appropriée :**

Chez les patients présentant déjà certaines conditions impactant le rythme cardiaque :

- un allongement de l'intervalle QT significatif (intervalle QTc supérieur à 500 msec) ou qui sont déjà traités avec des médicaments prolongeant l'intervalle QT et ayant des propriétés arythmogènes connues (risque de torsades de pointes) ;
- un flutter/fibrillation auriculaire ou d'arythmies traités par des médicaments antiarythmiques de classe Ia (par exemple quinidine, procainamide) ou de classe III (par exemple amiodarone, sotalol) ;
- une cardiopathie ischémique instable, d'insuffisance cardiaque décompensée survenant plus de 6 mois avant l'initiation du traitement, d'antécédents d'arrêt cardiaque, de maladie vasculaire cérébrale (accidents ischémiques transitoires (AIT), accident vasculaire cérébral (AVC) survenant plus de 6 mois avant l'initiation du traitement) et d'hypertension non contrôlée ;
- des antécédents de bloc AV de type Mobitz II du deuxième degré ou de bloc AV de degré supérieur, de maladie du sinus ou de bloc sino-atrial ;
- des antécédents de syncope récurrente ou de bradycardie symptomatique.

Chez les patients qui prennent un traitement ralentissant la fréquence cardiaque.

Cela inclut les patients recevant des bêta-bloquants, des inhibiteurs des canaux calciques non-dihydropyridine comme le diltiazem et le vérapamil, et d'autres médicaments qui peuvent ralentir la fréquence cardiaque (FC) comme la digoxine.

Il est préconisé d'effectuer un ECG pour l'ensemble des patients avant de commencer le traitement par Ponvory®.

L'initiation de ce traitement peut entraîner des diminutions transitoires de la FC et des retards de conduction auriculo-ventriculaire (AV). La FC commence généralement à baisser dans l'heure qui suit la prise de la première dose, atteint sa diminution moyenne maximale dans les 2 à 4 heures suivantes, et retrouve son niveau initial 4 à 5 heures après l'administration. Aucune diminution supplémentaire de la FC n'est observée après le troisième jour. Un schéma de titration de dose est donc nécessaire avant d'atteindre la dose d'entretien de Ponvory® (20 mg).

Une surveillance cardio-vasculaire en milieu hospitalier d'au moins 4 heures après la première dose est nécessaire, si l'ECG révèle des anomalies ou si le patient présente des affections cardiaques préexistantes*. **Les mesures de surveillance préconisées sont :**

- L'administration de la première dose de Ponvory® dans un cadre où les ressources nécessaires à la prise en charge appropriée de la bradycardie symptomatique sont disponibles.
- La surveillance des patients pendant 4 heures après la première dose, pour détecter les signes et symptômes de bradycardie en mesurant au moins une fois par heure le pouls et la pression artérielle.
- La réalisation d'un ECG chez ces patients à la fin de la période d'observation.

Une surveillance au-delà de 4 heures est recommandée **si l'une des anomalies suivantes est présente (même en l'absence de symptômes), continuer la surveillance jusqu'à ce que l'anomalie soit résolue :**

- La FC 4 heures après l'administration de la dose est inférieure à 45 bpm.
- La FC 4 heures après l'administration de la dose est la valeur post-dose la plus faible, ce qui peut indiquer que l'effet pharmacodynamique maximal sur le cœur n'a pas encore eu lieu.
- L'ECG 4 heures après l'administration de la dose montre un nouveau bloc AV du deuxième degré ou plus.

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 Ponvory® 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 distinguées.

Nom du prescripteur _____

Date : _____ signature : _____

CACHET

* Patients présentant déjà une bradycardie sinusale, un bloc AV du premier ou deuxième degré (de type Mobitz I), ou des antécédents d'infarctus du myocarde ou d'insuffisance cardiaque survenus plus de 6 mois avant l'initiation du traitement et dont l'état est stable.

Les contre-indications cardiaques à la prise de Ponvory® sont :

- Patients avec antécédents au cours des 6 derniers mois d'infarctus du myocarde, d'angor instable, d'accident vasculaire cérébral, d'AIT, d'insuffisance cardiaque décompensée nécessitant une hospitalisation ou d'insuffisance cardiaque de classe III ou IV selon la *New York Heart Association* (NYHA).
- Patients avec présence d'un bloc auriculo-ventriculaire (AV) du deuxième degré de type Mobitz II, de bloc AV du troisième degré ou d'une maladie du sinus, sauf si le patient est porteur d'un stimulateur cardiaque fonctionnel (pacemaker).

Coordonnées de l'ophtalmologue

Téléphone : _____

Courrier médical confidentiel

Chère Consœur, Cher Confrère,

Je vous adresse M. / Mme _____

sous traitement par Ponvory® pour la réalisation d'un **bilan ophtalmologique** à la recherche d'un **œdème maculaire**.

Ponvory® (ponesimod) est un médicament administré par voie orale et indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de formes actives de sclérose en plaques récurrente (SEP-R). Au cours des études cliniques, le taux d'œdème maculaire était de 0,7% chez les patients recevant Ponvory®, quelle que soit la dose. La majorité des patients présentaient des facteurs de risque préexistants ou des affections comorbides et la plupart des cas sont survenus au cours des 6 premiers mois. Le traitement par Ponvory® ne doit pas être instauré chez les patients présentant un œdème maculaire tant que l'affection n'est pas résolue.

Une évaluation ophtalmique du fond d'œil, y compris de la macula, est recommandée chez tous les patients avant de commencer le traitement et à tout moment si un patient signale un changement de vision pendant le traitement par Ponvory®. Les patients ayant des antécédents d'uvéïte ou de diabète doivent également subir des examens du fond d'œil, y compris de la macula, avant l'initiation de la prise de Ponvory® et faire l'objet d'évaluations de suivi pendant le traitement.

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

Ce(tte) patient(e) a commencé son traitement par Ponvory® le : ___/___/___

Je vous l'adresse pour réaliser :

- Un bilan ophtalmologique avant instauration du traitement.
- Un bilan ophtalmologique suite au signalement de troubles de la vision.
- Une surveillance régulière chez ce(tte) patient(e) 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 distinguées.

Nom du prescripteur _____

Date : _____ signature : _____

CACHET



Expéditeur

Prescripteur : _____

Coordonnées : _____

Téléphone : _____

Signature du médecin prescripteur : _____

Destinataire

Pharmacie : _____

Coordonnées de l'officine : _____

Patient : _____ Date : _____

Nom/prénom : _____ Âge/sex : _____

Téléphone : _____

Madame, Monsieur,

Ce patient démarre un traitement par Ponvory® (ponésimod). La posologie recommandée au début du traitement est d'un comprimé du pack d'initiation par jour, de la dose croissante allant de 2 à 10 mg, pendant 14 jours. Le patient doit ensuite prendre un comprimé de la dose d'entretien de 20 mg par jour pendant toute la durée du traitement.

Un électrocardiogramme (ECG) a été effectué avant d'initier le traitement. Une surveillance de 4 h après la première dose est recommandée pour les patients présentant certaines affections préexistantes.

- Aucune anomalie n'a été détectée par ECG et le traitement peut directement être pris en ambulatoire. Nous vous remercions de procéder dès maintenant à la commande des produits suivants :
 - Un pack d'initiation de 14 comprimés de Ponvory® (ponésimod) – Code CIP 34009 302 322 3 1
 - Une boîte de 28 comprimés de Ponvory® 20 mg (ponésimod) – Code CIP 34009 302 322 2 4
- Des anomalies ont été détectées par ECG et le traitement a été commencé en milieu hospitalier. Nous vous remercions de procéder dès maintenant à la commande des produits suivants :
 - Une boîte de 28 comprimés de Ponvory® 20 mg (ponésimod) – Code CIP 34009 302 322 2 4



L'usage du médicament n'a pas été étudié pour les patients pédiatriques (âgés de moins de 18 ans). Les femmes en âge de procréer doivent présenter un test de grossesse négatif et prendre un moyen de contraception efficace.

Le pack et la boîte sont à délivrer au patient, ou à un tiers, sur présentation de l'ordonnance qui lui est remise ce jour.

Ajouter ici les coordonnées du patient, ou du tiers, en cas de problème d'approvisionnement

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

TAMPON DE L'OFFICINE

En cas d'erreur d'orientation merci d'appeler le secrétariat au n° suivant _____

Pour de plus amples informations,
veuillez contacter Juvisé Pharmaceuticals :

Par téléphone : 04 26 29 40 00

Par e-mail : pv@juvise.com



Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez ou via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

Pour plus d'informations, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <https://ansm.sante.fr>.

Pour plus d'informations sur Ponvory®, veuillez vous référer au résumé des caractéristiques du produit sur : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> ou contacter Juvisé Pharmaceuticals au 04 26 29 40 00

Pour une information complète, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit sur la base de données publique du médicament en flashant ce QR code ou directement sur le site Internet : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php?page=1&choixRecherche=medicaments&txtCaracteres=PONVORY>



Vous pouvez demander du matériel supplémentaire à Juvisé Pharmaceuticals à l'adresse e-mail suivante : ponvoryeducationalmaterial@juvise.com.

Guide diffusé sous l'autorité de l'ANSM.



Pour de plus amples informations,
veuillez contacter Juvisé Pharmaceuticals :
Par téléphone : 04 26 29 40 00
Par e-mail : pv@juvise.com



AR-PI-00720-1