CE DOCUMENT EST DIFFUSÉ PAR LES LABORATOIRES COMMERCIALISANT DES MÉDICAMENTS À BASE DE TAFAMIDIS 61 MG, SOUS L'AUTORITÉ DE L'ANSM

GUIDE tafamidis 61 MG

Ce guide est destiné aux prescripteurs : cardiologues hospitaliers pour la prescription initiale et éventuellement le renouvellement, cardiologues de ville pour le renouvellement annuel et autres prescripteurs dans le cadre d'un renouvellement dans l'intervalle d'un an entre les deux visites chez le cardiologue.

Ce guide concerne les spécialités à base de tafamidis 61 mg capsule molle :

VYNDAQEL® 61 mg, **capsules molles** indiqué dans le traitement de l'amylose à transthyrétine de **type sauvage** chez les patients adultes présentant une cardiomyopathie (ATTRwt-CM).

VYNDAQEL® 61 mg, **capsules molles et ses génériques** indiqués dans le traitement de l'amylose à transthyrétine de **type héréditaire** chez les patients adultes présentant une cardiomyopathie (ATTRm-CM).

La liste des spécialités contenant du tafamidis 61 mg commercialisées est disponible à l'adresse : https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr

Ce guide présente les critères d'initiation d'un traitement, les risques liés à l'usage du tafamidis 61 mg et les mesures mises en oeuvre pour les réduire.

Il vise en particulier à vous sensibiliser sur :

- la nécessité de confirmer le diagnostic étiologique de l'amylose cardiaque à TTR avant toute prescription initiale de tafamidis 61 mg dans cette indication. Il s'agit en effet d'une pathologie peu connue pour laquelle il est nécessaire d'utiliser les critères cliniques recommandés pour le diagnostic, conformément au RCP, afin d'exclure toute administration à des patients non éligibles (tel que patients souffrant d'amylose AL) et afin de déterminer s'il s'agit d'une forme héréditaire ou sauvage.
- la nécessité d'informer les patients sur les précautions appropriées à prendre lors de l'utilisation du tafamidis, en particulier de veiller à éviter toute grossesse et les méthodes de contraception efficace.
- l'importance de signaler aux patientes la nécessité d'informer immédiatement leur médecin en cas d'exposition au tafamidis pendant (ou dans le mois qui précède) la grossesse.
- l'importance de la déclaration des effets indésirables en cas d'exposition au tafamidis durant la grossesse selon les modalités mises en place :
  - soit le programme TESPO de suivi des grossesses et de l'allaitement mis en place par le laboratoire Pfizer
  - soit le questionnaire de suivi « grossesse et allaitement » du département Pharmacovigilance d'un laboratoire générique.
- l'importance de recommander aux patients de contacter leur médecin concernant tout événement indésirable lors de la prise de tafamidis.
- votre obligation de signaler les effets indésirables suspectés liés au tafamidis.

Nous vous recommandons de le lire attentivement.

1 - Critères cliniques pour le diagnostic des cardiomyopathies avec amylose à transthyrétine (ATTR-CM)

Avant toute prescription, il est indispensable de vérifier que les patients répondent à tous les critères cliniques du diagnostic de :

- cardiomyopathie avec amylose à transthyrétine de type sauvage pour VYNDAQEL® 61 mg, capsules molles
- cardiomyopathie avec amylose à transthyrétine de type héréditaire pour VYNDAQEL® 61 mg, capsules molles et ses spécialités génériques.

Le traitement doit être initié à l'hôpital par un médecin cardiologue expérimenté dans la prise en charge de patients présentant une amylose à TTR ou une cardiomyopathie.

En effet, le tafamidis agit en inactivant la chaîne de production des fibrilles amyloïdes qui sont issues spécifiquement d'une protéine TTR. L'accumulation de ces fibrilles au niveau cardiaque altère le fonctionnement normal du coeur, responsable de l'atteinte cardiaque sévère. Cependant, le tafamidis n'a aucune action sur les insuffisances cardiaques, les cardiomyopathies ou les amyloses ayant une autre origine.

Les formes sauvages, appelées également séniles ou « wild », sont liées à l'âge (surtout après 60-65 ans), avec une forte prédominance masculine. Certaines formes héréditaires ont une apparition beaucoup plus précoce (avant 50 ans).

Les spécialités à base de tafamidis n'ont pas toutes les mêmes indications :

Formes sauvages	VYNDAQEL® 61 mg, capsules molles
Formes héréditaires	VYNDAQEL® 61 mg, capsules molles ou génériques

Les critères cliniques pour le diagnostic des patients atteints d'ATTR-CM sont décrits ci-dessous.

En cas de suspicion chez des patients présentant des antécédents médicaux spécifiques ou des signes d'insuffisance cardiaque ou de cardiomyopathie, le diagnostic étiologique doit être posé par un médecin connaissant bien la prise en charge de l'amylose à TTR ou de la cardiomyopathie.

Modalités de diagnostic :

Il existe des algorithmes pour le diagnostic de l'amylose cardiaque à TTR à partir de la combinaison de plusieurs éléments.

- signes d'insuffisance cardiaque restrictive à l'échocardiographie ou l'IRM cardiaque : Hypertrophie ventriculaire gauche concentrique (épaisseur septum >12mm), patients symptomatiques de classe NYHA II ou III, NT-proBNP élevée,
- scintigraphie osseuse (qui fixe au niveau cardiaque) au Tc99 positive confirmant l'atteinte cardiaque, couplée au dosage des chaines légères libres, à l'électrophorèse des protéines sériques et à la protéinurie de Bence Jones négatifs (afin d'écarter une amylose AL),
- test génétique permettant de caractériser une amylose à TTR de forme héréditaire (seul moyen de la différencier de la forme sauvage),
- le recours à la biopsie extra-cardiaque (salivaire, tissus adipeux, ...) ou cardiaque peut être nécessaire lorsque les résultats aux examens précédents ne permettent pas de conclure.

Exemple d'algorithme : **Garcia-Pavia P et al. : Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2021 Apr 21;42(16):1554-68.**

Schéma adapté de l'ESC - Garcia-Pavia P et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2021 Apr 21;42(16):1554-68.

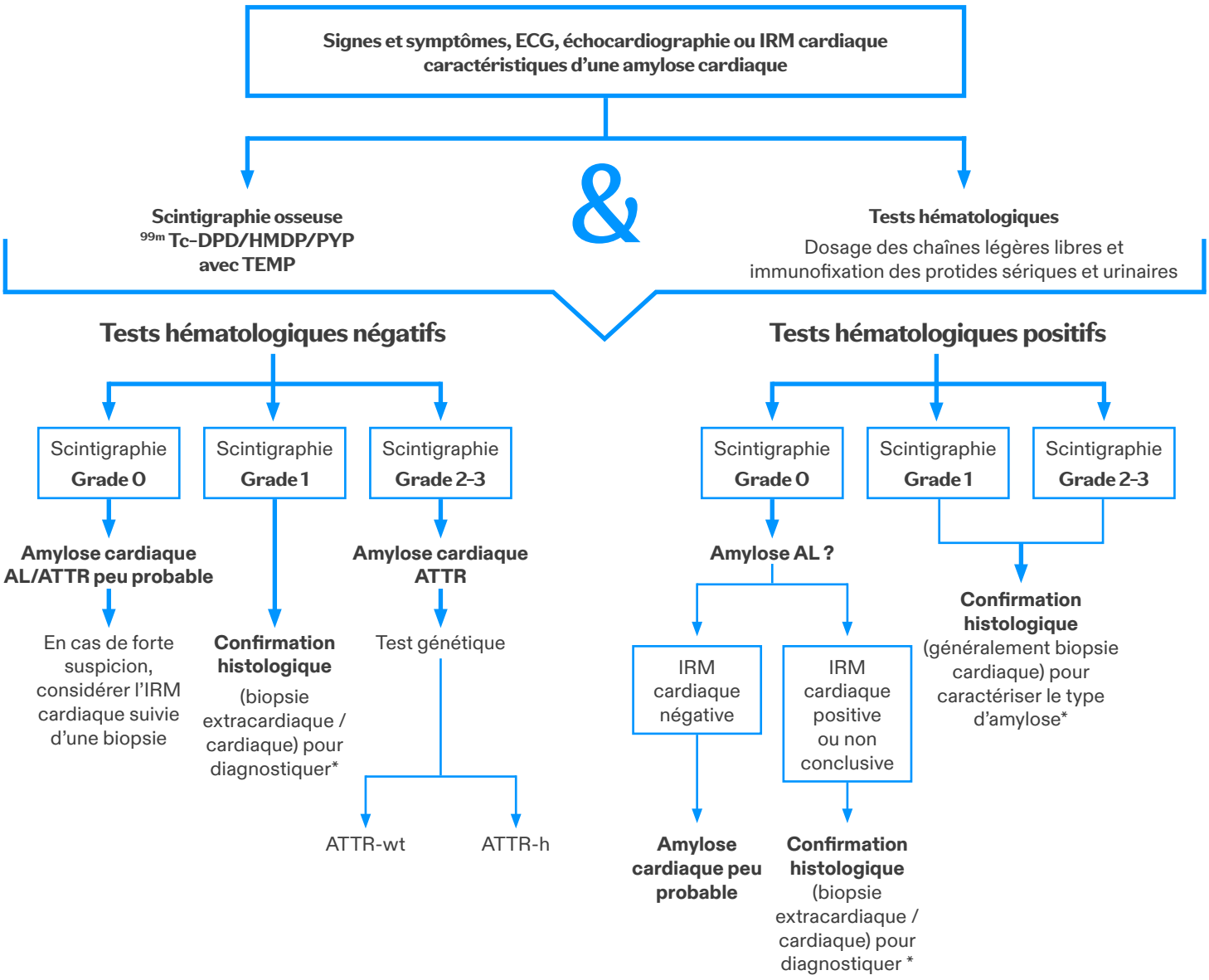


Schéma adapté de l'ESC-Garcia-Pavia P et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2021 Apr 21;42(16):1554-68.

*Si un diagnostic d'amylose ATTR est confirmé, un test génétique devra être réalisé pour caractériser le type d'amylose ATTR.

Légende

99mTc-DPD/HMDP/PYP : technetium-99m-3,3-diphosphono 1,2-propanodicarboxylic acid/hydroxymethylene diphosphonate/ pyrophosphate

Amylose AL : amylose à chaînes légères

ATTR : amylose à transthyrétine

ATTR-h : amylose héréditaire à transthyrétine

ATTR-wt : amylose à transthyrétine de type sauvage

IRM : Imagerie à résonnance magnétique

TTR : transthyrétine

Le traitement par tafamidis ne doit pas exclure une prise en charge cardiaque globale des patients atteints d'amylose à transthyrétine.

En raison du délai nécessaire pour ralentir la progression de la maladie, le traitement par tafamidis doit être instauré le plus tôt possible au cours de l'évolution de la maladie, à un stade où le bénéfice clinique attendu sur la progression de la maladie est susceptible d'être important. A l'inverse, lorsque l'atteinte cardiaque liée à l'amylose à TTR est plus avancée, notamment chez les patients en classe fonctionnelle III de la NYHA, la décision d'instaurer ou de poursuivre le traitement doit être prise au cas par cas, à la discrétion d'un médecin expérimenté dans la prise en charge des patients atteints d'amylose à TTR ou de cardiomyopathie.

2 – Eviter une grossesse :

En raison de l'âge de survenue de la forme sauvage, seules les formes héréditaires sont concernées par un risque de grossesse sous tafamidis 61 mg.

Le tafamidis 61 mg n'est pas recommandé pendant la grossesse ou chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de méthode de contraception efficace.

Il existe peu de données concernant l'utilisation du tafamidis 61 mg chez la femme enceinte et les études chez l'animal ont montré une toxicité sur la reproduction.

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace lorsqu'elles sont traitées par tafamidis 61 mg et pendant un mois après l'arrêt du traitement, du fait de la longue demi-vie du médicament.

Le tafamidis 61 mg ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

Conduite à tenir :

- Vous devrez informer vos patientes en âge de procréer sur les risques potentiels importants associés au traitement par tafamidis 61 mg, et notamment **que le tafamidis n'est pas recommandé au cours de la grossesse ou de l'allaitement**.

Vos patientes atteintes d'une forme héréditaire doivent être informées de la nécessité d'une contraception efficace et des précautions à prendre lors de l'utilisation de tafamidis afin d'éviter toute grossesse au cours du traitement.

- Vous devez conseiller à vos patientes qui, malgré les précautions prises, débutent une grossesse pendant leur traitement par tafamidis 61 mg (ou dans le mois qui suit son arrêt) de vous contacter afin que la grossesse soit déclarée et que son suivi soit mis en place. En cas de survenue d'une grossesse durant le traitement, celui-ci devra être arrêté.
- Vous devez encourager ces patientes atteintes d'une forme héréditaire à participer au Suivi des Grossesses sous tafamidis :
  - soit avec le formulaire TESPO mis en place spécifiquement par le laboratoire PFIZER
  - soit avec le questionnaire de suivi « grossesse et allaitement » du département Pharmacovigilance d'un laboratoire générique

3 – Effets indésirables :

Enfin, vous rappellerez à vos patients qu'ils doivent vous contacter ou contacter leur médecin traitant ou leur pharmacien immédiatement en cas d'effets indésirables lors de la prise de tafamidis 61 mg, et leur indiquerez qu'ils peuvent aussi signaler eux-mêmes les effets indésirables directement via le système national de déclaration mentionné dans la notice destinée aux patients.

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur **www.signalement.social-sante.gouv.fr**.
Signalez tout cas d'exposition pendant la grossesse (quelle qu'en soit l'issue) à votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou auprès du laboratoire concerné.
▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration.

Pour plus d'informations, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit, sur la base de données publique des médicaments **https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr** ou en flashant ce QR code :

PP-VYN-FRA-0703 – Novembre 2026