

Informations importantes de sécurité



**Ce document s'inscrit dans le cadre
d'un plan de gestion de risques.**

Document diffusé sous l'autorité de l'ANSM.

Veillez lire ce document attentivement avant de prescrire ENTYVIO® et remettre à vos patients le kit (carte d'alerte patient et notice) qui leur est destiné.

ENTYVIO® (vedolizumab) est un anticorps monoclonal humanisé sélectif de l'intestin, indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de rectocolite hémorragique ou de maladie de Crohn, active modérée à sévère, présentant une réponse insuffisante ou une perte de réponse ou une intolérance à un traitement conventionnel ou par anti-TNF (antagoniste du facteur de nécrose tumorale alpha).

INFORMATIONS IMPORTANTES DE SECURITE

Cette brochure vous informe de la possibilité d'un risque accru d'infections opportunistes ou d'infections pour lesquelles l'intestin constitue une barrière défensive.

- Infections :

Le traitement par ENTYVIO® ne doit pas être débuté chez les patients présentant des infections sévères actives jusqu'à ce que celles-ci soient contrôlées.

Il convient d'assurer une surveillance étroite des patients afin de déceler d'éventuelles infections avant, pendant et après le traitement. Notamment, avant de débuter un traitement par ENTYVIO®, un dépistage de la tuberculose conformément aux recommandations doit être réalisé.

- Leuco-encéphalopathie multifocale progressive :

La leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP) est une infection opportuniste rare et souvent fatale du système nerveux central (SNC) causée par le virus John Cunningham. La LEMP a été associée à l'utilisation de certains antagonistes de l'intégrine et quelques agents immunosuppresseurs systémiques.

En se liant à l'intégrine $\alpha 4\beta 7$ exprimée sur les lymphocytes soumis à l'écotaxie intestinale, le vedolizumab exerce un effet immunosuppresseur intestinal spécifique.

Bien qu'aucun effet immunosuppresseur systémique n'ait été observé chez les sujets sains, les effets sur la fonction du système immunitaire systémique chez les patients souffrant de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ne sont pas connus.

Les professionnels de santé doivent surveiller les patients sous ENTYVIO®, afin de détecter une éventuelle apparition ou aggravation de signes et symptômes neurologiques tels que ceux décrits ci-dessous :

- Faiblesse progressive d'un côté du corps ou maladresse touchant les membres
- Troubles de la vue
- Changements dans la façon de penser, la mémoire et le sens de l'orientation, entraînant de la confusion et des changements de la personnalité.

Il convient d'envisager une consultation neurologique des patients, présentant une apparition ou une aggravation des signes et symptômes évocateurs d'une LEMP, vers un centre équipé pour diagnostiquer cette maladie. En cas de suspicion de LEMP ou d'infection sévère, le traitement par ENTYVIO® doit être suspendu ; si celle-ci est confirmée, le traitement doit être arrêté de façon permanente.

Considérations à prendre en compte avant d'initier le traitement

Aucune donnée issue des essais cliniques portant sur ENTYVIO® n'est disponible pour les patients précédemment traités par natalizumab. Le natalizumab étant associé à une augmentation du risque de LEMP, les médecins doivent attendre 12 semaines après la dernière dose de natalizumab avant d'instaurer un traitement par ENTYVIO®.

Aucune donnée issue des essais cliniques n'est disponible sur un usage concomitant avec des immunosuppresseurs biologiques. Par conséquent, l'instauration d'un traitement par ENTYVIO® chez les patients utilisant ces médicaments n'est pas recommandée.

Conseils aux patients :

Avant l'instauration du traitement, vous devez informer les patients des bénéfices et risques potentiels d'ENTYVIO®. La notice et la carte d'alerte patient d'ENTYVIO® doivent leur être fournies pour qu'ils puissent les lire et poser des questions. Il est important que l'état de santé général du patient soit évalué à chaque perfusion, et que leurs questions sur la notice soient discutées.

Déclaration des effets indésirables suspectés

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 www.signalement-sante.gouv.fr. Pour plus d'information, consulter la rubrique «Déclarer un effet indésirable» sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>.

Information sur l'étude non interventionnelle de tolérance à long terme

Takeda sponsorise une étude non interventionnelle de tolérance à long terme menée chez des patients volontaires présentant une rectocolite hémorragique ou une maladie de Crohn traités par biothérapie, afin d'observer et d'évaluer la tolérance à long terme. Vous êtes encouragés à inclure des patients initiant ENTYVIO® ou des patients similaires instaurant une autre biothérapie, particulièrement ceux précédemment traités par natalizumab. Veuillez contacter Entyvio401study@entyviopass.com.

Se rapporter aux mentions légales du produit et à la notice jointes.

Messages clés

- Prendre en considération les antécédents médicaux du patient, incluant toute utilisation antérieure ou concomitante de produits biologiques.
- Aucune donnée issue des essais cliniques portant sur ENTYVIO® n'est disponible pour les patients précédemment traités par natalizumab. Etant donné le risque d'apparition de LEMP chez les patients précédemment traités par natalizumab, les médecins doivent attendre 12 semaines après la dernière dose de natalizumab avant d'instaurer un traitement par ENTYVIO®.
- Les patients traités par ENTYVIO® devront faire l'objet d'une surveillance afin de détecter une apparition ou aggravation de signes et symptômes neurologiques tels que ceux décrits ci-dessous :
 - Faiblesse progressive d'un côté du corps ou maladresse touchant les membres
 - Troubles de la vue
 - Changements dans la façon de penser, la mémoire et le sens de l'orientation, entraînant de la confusion et des changements de la personnalité.
- Il convient d'envisager une consultation neurologique des patients, présentant une apparition ou une aggravation des signes et symptômes évocateurs d'une LEMP, vers un centre équipé pour diagnostiquer cette maladie.

Tous les documents et notamment la carte d'alerte patient et la notice d'utilisation peuvent être demandés au 01 46 25 12 00

