

**Renseignements importants sur l'innocuité d'EXJADE* (déférasirox)
appuyés par Santé Canada**



Le 9 mars 2007

Avis aux professionnels de la santé

**Objet : Insuffisance rénale aiguë associée à l'emploi d'EXJADE* (déférasirox)
Cas de cytopénies observés durant l'emploi d'EXJADE* (déférasirox)**

À la suite de discussions avec Santé Canada, Novartis désire vous faire part des renseignements suivants à propos de cas d'insuffisance rénale aiguë et de cytopénie périphérique survenus durant l'emploi d'EXJADE*.

EXJADE* (déférasirox) est indiqué pour le traitement de la surcharge en fer chronique causée par des transfusions sanguines chez les patients âgés d'au moins 6 ans atteints d'anémie. EXJADE* est également indiqué pour le traitement de la surcharge en fer chronique causée par des transfusions sanguines chez les patients âgés de 2 à 5 ans atteints d'anémie qui ne peuvent recevoir de traitement approprié par la déféroxamine.

Seuls les médecins expérimentés dans le traitement de la surcharge en fer chronique secondaire à des transfusions sanguines doivent amorcer un traitement par EXJADE* et en assurer le suivi.

- **Des cas d'insuffisance rénale aiguë (dont certains se sont révélés mortels) sont survenus après la commercialisation d'EXJADE*. Dans les cas des patients qui sont décédés, il est impossible d'exclure entièrement le rôle d'EXJADE* dans l'atteinte rénale, même si le décès de ces patients déjà gravement atteints pourrait être imputé à d'autres maladies sous-jacentes. Dans les autres cas, l'amélioration de l'état du patient après l'arrêt du traitement incite à croire qu'EXJADE* a pu contribuer à ces cas.**
- **Le taux sérique de créatinine doit être mesuré 2 fois avant le début du traitement. On recommande de mesurer le taux sérique de créatinine toutes les semaines durant le premier mois qui suit la mise en route du traitement ou toute modification de celui-ci, et tous les mois par la suite. Le dépistage de la protéinurie doit être effectué tous les mois. Il faut s'assurer que le patient est toujours bien hydraté.**
- **Des cas de cytopénie (rapportés spontanément ou durant les essais cliniques) sont survenus après la commercialisation d'EXJADE*. Dans la plupart des cas, les patients étaient déjà atteints de troubles hématologiques souvent liés à l'insuffisance médullaire. Le lien entre ces cas de cytopénie et l'emploi d'EXJADE* n'a pas été établi.**

EXJADE* n'a pas été étudié chez les patients atteints d'insuffisance rénale. Des patients qui recevaient EXJADE* ont subi des hausses du taux sérique de créatinine proportionnelles à la dose. Des élévations du taux de créatinine supérieures à 33 % lors d'au moins 2 visites consécutives faisant suite à la visite de départ se sont produites plus souvent chez les patients qui recevaient EXJADE* que chez ceux qui recevaient de la déféroxamine (38 % vs 14 %, respectivement) dans le cadre d'un essai clinique. Durant les essais cliniques, conformément aux directives sur l'adaptation posologique, on a dû procéder à une réduction de la dose chez le tiers des patients affichant une hausse du taux sérique de créatinine. Chez la majorité des patients qui ont fait l'objet d'une réduction de la dose, le taux sérique de créatinine n'est pas

revenu aux valeurs de départ; chez 60 % des patients ayant subi une réduction de la dose, le taux sérique de créatinine est demeuré élevé (> 33 %), mais stable.

Conformément aux normes cliniques en matière de prise en charge de la cytopénie, la numération globulaire doit être réalisée à intervalles réguliers. Il faut envisager d'interrompre l'administration d'EXJADE* en présence de cytopénie inexplicite.

La gestion des effets indésirables liés aux produits de santé commercialisés dépend des déclarations faites par les professionnels de la santé et les consommateurs, ainsi que des rapports provenant d'essais cliniques. En général, on présume que les risques liés à l'emploi thérapeutique d'un produit de santé sont sous-évalués quand ils sont calculés à partir des déclarations d'effets indésirables faites spontanément après la commercialisation d'un tel produit. Tout effet indésirable grave ou inattendu survenant durant l'emploi d'EXJADE* doit être rapporté à Novartis ou à Santé Canada aux adresses suivantes :

Novartis Pharma Canada inc.
385, boul. Bouchard
Dorval QC H9S 1A9
Tél. : 1-800-363-8883 (Information médicale)

Les effets indésirables soupçonnés peuvent également être portés à l'attention du :

Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments (PCSEIM)

Direction des produits de santé commercialisés

SANTÉ CANADA

Indice de l'adresse : 0701C

OTTAWA ON K1A 0K9

Tél. : 613-957-0337 ou

Télécopieur : 613-957-0335

Lignes téléphoniques sans frais pour les professionnels de la santé et les consommateurs :

Tél. : 1-866-234-2345

Télécopieur : 1-866-678-6789

Courrier électronique : pcseim@hc-sc.gc.ca

Le Formulaire de déclaration des effets indésirables des médicaments (http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/form/ar-ei_form_f.html) et les Directives concernant la déclaration des effets indésirables des médicaments (http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/guide/ar-ei_guide-ldir_f.html) peuvent être consultés sur le site Web de la Direction des produits thérapeutiques de Santé Canada ou dans le *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques* (CPS).

Pour tout autre demande d'information, veuillez communiquer avec :

Direction des produits de santé commercialisés

mhpd_dpssc@hc-sc.gc.ca

Tél. : 613-954-6522

Télécopieur : 613-952-7738

À titre de professionnel, vous avez un rôle important à jouer dans la surveillance des effets indésirables, en détectant rapidement ces effets et en donnant de l'information sur le bon usage des médicaments, afin de préserver le bien-être de vos patients.

Si vous avez des questions d'ordre médical sur EXJADE*, veuillez communiquer avec notre service d'Information médicale, en composant le 1-800-363-8883.

Pour obtenir des renseignements supplémentaires sur EXJADE*, veuillez consulter les renseignements posologiques et les renseignements destinés aux patients, sur notre site Web (<http://www.novartis.ca>).

Veillez agréer l'expression de nos salutations distinguées.

originale signée par

Pier-Giorgio Fontana, Ph.D.
Vice-président, Affaires réglementaires

Jean-Marie Leclerc, M.D. FRCP(C)
Chef, Affaires scientifiques et vice-président,
Affaires cliniques et réglementaires

^{Pr}EXJADE* est une marque déposée.