

**Renseignements importants sur l'innocuité d'^{Pr}EXJADE* (déférasirox)
approuvés par Santé Canada**



Le 30 novembre 2009

Avis aux professionnels de la santé :

Objet : Usage d'EXJADE* (déférasirox) chez les patients présentant un syndrome myélodysplasique et chez les personnes âgées concernant des effets rénaux et des hémorragies gastro-intestinales (pouvant s'avérer mortelles dans de rares cas)

EXJADE* (déférasirox) est indiqué pour le traitement de la surcharge chronique en fer 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 chronique en fer 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 chronique en fer secondaire à des transfusions sanguines peuvent initier un traitement par EXJADE* et en assurer le suivi.

- À la lumière des effets indésirables survenus chez des patients traités par EXJADE*, le risque d'insuffisance rénale, d'hémorragie gastro-intestinale (potentiellement mortelle) et de décès serait plus grand chez les patients atteints d'un syndrome myélodysplasique et les patients âgés que chez les patients plus jeunes présentant d'autres formes d'anémie chronique, comme la thalassémie β et l'anémie falciforme. Étant donné que la majorité des événements indésirables rapportés peuvent survenir chez des patients âgés ou des patients atteints d'un syndrome myélodysplastique, il est difficile de tirer des conclusions.
- Novartis a proposé des changements à la monographie canadienne, notamment l'ajout d'une contre-indication visant les patients atteints d'un syndrome myélodysplasique à risque élevé et les patients présentant des cancers en phase avancée. Il est peu probable que ces patients bénéficient d'un traitement avec un chélateur de fer étant donné la progression rapide de leur maladie.
- L'un des facteurs de risque d'insuffisance rénale étant une altération préexistante de la fonction rénale, on recommande de vérifier à deux reprises la clairance de la créatinine (et/ou le taux sérique de créatinine) avant le début du traitement. La surveillance de ces paramètres est également recommandée à une fréquence hebdomadaire au cours du premier mois suivant le début du traitement ou la modification du traitement, et mensuellement par la suite. Outre la contre-indication en présence d'une clairance de la créatinine < 60 mL/min, Novartis propose que le traitement par EXJADE* soit également contre-indiqué lorsque le taux sérique de créatinine dépasse de plus de deux fois la limite supérieure de la normale pour l'âge.
- L'hémorragie gastro-intestinale est une réaction indésirable connue d'EXJADE*. Des rares cas d'hémorragie gastro-intestinale fatale sont survenus surtout chez les patients présentant des maladies malignes hématologiques avancées et/ou un taux bas de plaquettes.

Au cours d'un examen des cas de mortalité dans la population des patients atteints d'un syndrome myélodysplasique, il est ressorti qu'environ deux tiers des décès étaient survenus chez des patients traités pendant moins de 6 mois. Cela suggère un faible pronostic chez les patients dont la maladie est avancée et qui sont traités avec EXJADE*. Il est peu probable que ces patients bénéficient du traitement par EXJADE*.

Au cours des essais cliniques, les patients âgés ont présenté des réactions indésirables plus fréquemment que les autres patients. Par conséquent, une surveillance accrue des réactions indésirables est nécessaire et un ajustement posologique pourrait s'avérer nécessaire.

Novartis a proposé des changements à la monographie, et ces propositions sont actuellement en cours d'examen par Santé Canada. Les changements proposés comprennent, sans s'y limiter, les mentions suivantes :

- EXJADE* est contre-indiqué chez les patients atteints d'un syndrome myélodysplasique à risque élevé, chez tout autre patient atteint d'un syndrome myélodysplasique ayant une espérance de vie de moins de 1 an et chez les patients présentant d'autres maladies malignes hématologiques ou non hématologiques qui sont peu susceptibles de bénéficier d'un traitement avec un chélateur en raison de l'évolution rapide de leur maladie.
- En plus de mesurer le taux sérique de créatinine, il est maintenant recommandé de mesurer la clairance de la créatinine 2 fois avant le début du traitement. La surveillance de la clairance de la créatinine (avec ou sans le taux sérique de créatinine) est recommandée toutes les semaines durant le premier mois qui suit le début du traitement ou toute modification de celui-ci, et tous les mois par la suite. EXJADE* est contre-indiqué chez les patients présentant un taux sérique de créatinine plus de deux fois la limite supérieure de la normale pour l'âge.

La gestion des effets indésirables liés aux produits de santé commercialisés dépend des déclarations faites par les professionnels de la santé et les consommateurs. 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. Toute réaction indésirable grave ou inattendue survenant durant l'emploi d'EXJADE* doit être rapportée à Novartis ou à Santé Canada aux adresses ci-après.

Novartis Pharma Canada inc.
385, boul. Bouchard
Dorval (Québec) H9S 1A9
Tél. : 1-877-631-6775 x 3425 (Pharmacovigilance et Épidémiologie)

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

- En ligne à www.santecanada.gc.ca/medeffet
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais
1-866-234-2345
- En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir
 - par télécopieur, au numéro sans frais
1-866-678-6789
 - par la poste au : Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice postal 0701C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Les étiquettes préaffranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffect™ Canada à www.santecanada.gc.ca/medeffet

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la gestion des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Pour obtenir d'autres renseignements sur la présente communication, veuillez communiquer avec Santé Canada :

Bureau du métabolisme, de l'oncologie et des sciences de la reproduction
Direction des produits thérapeutiques
Courriel : BMORS_Enquiries@hc-sc.gc.ca
Tél. : 613-941-3171 ou télécopieur : 613-941-1365

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 (www.novartis.ca).

Veillez agréer, l'expression de nos salutations distinguées.

Originale signée par

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

*EXJADE est une marque déposée.