

Santé Canada diffuse des alertes d'innocuité, des avis de santé publique, des communiqués de presse et d'autres avis provenant de l'industrie, à l'intention des professionnels de la santé, des consommateurs et des autres parties intéressées. Bien que Santé Canada autorise les produits thérapeutiques, celle-ci n'endosse ni le produit ni le promoteur. Toute question au sujet de l'information sur le produit doit être adressée à votre professionnel de la santé.

La présente est une copie d'une lettre de Novartis Pharma Canada inc.

Veuillez communiquer avec Novartis pour obtenir une copie de toute référence.



**AUTORISATION DE COMMERCIALISATION CONDITIONNELLE DES COMPRIMÉS
PR JADENU^{MC},
UNE NOUVELLE PRÉPARATION DE DÉFÉRASIROX
LETTRE À L'INTENTION DES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ**

Le 24 février 2016

À l'attention des professionnels de la santé

Docteur, Docteur, Madame, Monsieur,

Novartis Pharma Canada inc. est heureuse d'annoncer que Santé Canada a délivré un avis de conformité avec conditions, en vertu de sa politique sur les avis de conformité avec conditions (AC-C), pour l'utilisation de JADENU^{MC} (déférasirox), offert sous forme de comprimés dosés à 90 milligrammes (mg), 180 mg et 360 mg, dans 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 et chez les patients âgés de 2 à 5 ans atteints d'anémie qui ne peuvent recevoir de traitement approprié par la déféroxamine.

JADENU^{MC} a fait l'objet d'une autorisation de mise en marché avec conditions pour le traitement de la surcharge en fer chronique chez les patients âgés d'au moins 10 ans atteints de thalassémie sans dépendance transfusionnelle.

JADENU^{MC} est un chélateur du fer qui s'administre par voie orale une fois par jour. Il contient le même ingrédient actif (déférasirox) qu'EXJADE^{MD}, mais la préparation, le schéma posologique et le mode d'administration sont différents. EXJADE^{MD} et JADENU^{MC} sont indiqués chez les mêmes populations de patients. Le degré d'absorption (aire sous la courbe) est comparable d'une préparation à l'autre (comprimés pelliculés JADENU^{MC} et comprimés à dissoudre EXJADE^{MD}) lorsque ces médicaments sont administrés selon des doses ajustées en fonction de la préparation.

- Les comprimés pelliculés JADENU^{MC} sont une préparation à teneur ajustée de déférasirox. À une même dose, les comprimés pelliculés JADENU^{MC} ont une biodisponibilité plus élevée que celle des comprimés à dissoudre EXJADE^{MD}.
- Le schéma posologique et le mode d'administration des comprimés pelliculés JADENU^{MC} sont différents de ceux des comprimés à dissoudre EXJADE^{MD}. La posologie varie de 7 à 28 milligrammes/kilogrammes

(mg/kg) de poids corporel; la modification de la dose pour des raisons d'innocuité ou d'efficacité doit se faire par palier de 3,5 ou 7 mg/kg.

- Chez les patients qui passent des comprimés à dissoudre EXJADE^{MD} aux comprimés pelliculés JADENU^{MC}, la dose doit être réduite de 30 %. Vous trouverez plus loin un tableau de correspondance entre les doses.
- Les comprimés pelliculés JADENU^{MC} sont offerts en 3 teneurs : 90 mg, 180 mg et 360 mg. Les deux préparations se distinguent l'une de l'autre par leur nom, la forme, la couleur et la taille du comprimé et leur emballage.
- Pour éviter les erreurs de posologie, il est important que l'ordonnance précise le type de préparation (comprimés à dissoudre ou comprimés pelliculés) et la dose prescrite en mg/kg/jour.

Santé Canada a émis une autorisation de mise en marché avec conditions conformément à la politique des avis de conformité avec conditions (AC-C) pour JADENU^{MC} afin de refléter le besoin de suivi plus poussé pour confirmer ses bienfaits cliniques. JADENU^{MC} est de grande qualité et affiche un profil d'innocuité acceptable, sur la base de l'évaluation des risques et des bienfaits correspondants. Dans le cadre des conditions qu'elle doit remplir, Novartis Pharma Canada inc. s'est engagée à fournir à Santé Canada le rapport final de l'étude C1CL670A2411, une étude observationnelle (menée à partir d'un registre) de 5 ans portant sur des enfants qui étaient âgés de 2 à < 6 ans au moment de leur inscription à l'étude, qui étaient atteints d'hémossidérose transfusionnelle et qui étaient traités par du déférasirox.

Indications et usage clinique

Une autorisation de commercialisation conditionnelle a été émise à l'égard de JADENU^{MC} pour les indications suivantes :

- traitement de la surcharge en fer chronique causée par des transfusions sanguines chez les patients âgés de 6 ans ou plus atteints d'anémie;
- 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.

Cette autorisation de commercialisation est conditionnelle à l'obtention de résultats d'essais visant à vérifier les bienfaits cliniques du médicament. Les patients doivent être mis au courant de la nature de l'autorisation.

Autres utilisations de JADENU^{MC} :

JADENU^{MC} a fait l'objet d'une autorisation de commercialisation non conditionnelle dans l'indication suivante :

- traitement de la surcharge en fer chronique chez les patients âgés d'au moins 10 ans atteints de thalassémie sans dépendance transfusionnelle.

Seuls les médecins expérimentés dans le traitement de la surcharge en fer chronique secondaire à des transfusions sanguines doivent amorcer un traitement par JADENU^{MC} et en assurer le suivi.

Mode d'action et pharmacologie clinique

JADENU^{MC} (déférasirox) est un chélateur actif par voie orale doté d'une grande sélectivité envers le fer (sous forme de Fe³⁺). Il s'agit d'un ligand tridenté qui possède une grande affinité de liaison envers le fer (dans une proportion 2:1). Bien que son affinité la plus grande soit envers le fer, le déférasirox a une affinité notable envers l'aluminium. Le déférasirox a une très faible affinité envers le zinc et le cuivre, et on note des baisses variables du

taux sérique de ces métaux en traces après l'administration du déférasirox. On ne connaît pas exactement la signification clinique de ce phénomène.

Contre-indications

L'emploi de JADENU^{MC} est contre-indiqué en présence d'une clairance de la créatinine estimée inférieure à 60 mL/min ou d'un taux sérique de créatinine > 2 fois la limite supérieure de la normale en fonction de l'âge.

L'emploi de JADENU^{MC} est contre-indiqué chez les patients atteints d'un syndrome myélodysplasique (SMD) à risque élevé, chez tout autre patient atteint d'un SMD 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.

L'emploi de JADENU^{MC} est contre-indiqué chez les patients dont la numération plaquettaire est < 50 x 10⁹/Litre.

Mises en garde et précautions importantes

Seuls les médecins expérimentés dans le traitement de la surcharge en fer chronique secondaire à des transfusions sanguines doivent amorcer un traitement par JADENU^{MC} et en assurer le suivi.

L'emploi du déférasirox est contre-indiqué chez les patients qui présentent une insuffisance rénale modérée ou grave. L'emploi du médicament n'a pas été étudié en présence d'une atteinte hépatique grave.

Les effets indésirables suivants sont d'importance clinique :

- insuffisance rénale aiguë;
- insuffisance hépatique; et
- hémorragie digestive et perforation de l'intestin.

Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents (toutes causes confondues) signalés lors des essais thérapeutiques sur le déférasirox ont été la diarrhée, les vomissements, les nausées, les céphalées, la constipation, la dyspepsie, la douleur abdominale, la fièvre, la toux, la protéinurie, les hausses des taux sériques de créatinine et de transaminases, le prurit et les éruptions cutanées. Les troubles touchant l'appareil digestif, les hausses du taux sérique de créatinine et les éruptions cutanées étaient proportionnels à la dose. Les effets indésirables le plus souvent responsables d'une interruption du traitement, d'un ajustement posologique ou de l'abandon du traitement étaient les éruptions cutanées, les troubles digestifs, les infections de même que les élévations des taux de créatinine et de transaminases.

Interactions médicamenteuses

On doit faire preuve de prudence lorsqu'on administre JADENU^{MC} en association avec des substances métabolisées par l'intermédiaire de la CYP3A4. L'emploi concomitant de JADENU^{MC} et de puissants inducteurs de l'UGT (p. ex., la rifampicine, la phénytoïne, le phénobarbital et le ritonavir) peut engendrer une réduction de l'efficacité de JADENU^{MC}.

Posologie et mode d'administration

Chez un patient qui passe des comprimés à dissoudre EXJADE^{MD} aux comprimés pelliculés JADENU^{MC}, un nouveau schéma posologique et un nouveau mode d'administration doivent être utilisés. Pour éviter les erreurs de posologie, il est important que l'ordonnance précise le type de préparation (comprimés à dissoudre ou comprimés pelliculés) et la dose prescrite en mg/kg/jour.

- Les comprimés pelliculés JADENU^{MC} sont une préparation à teneur ajustée de déférasirox dont la biodisponibilité est plus élevée que celle du comprimé à dissoudre.
- Les comprimés pelliculés JADENU^{MC} ovoïdes et biconvexes sont offerts en 3 teneurs : 90 mg (bleu pâle), 180 mg (bleu moyen) et 360 mg (bleu foncé).
- La gamme posologique des comprimés pelliculés JADENU^{MC} varie de 7 à 28 mg/kg de poids corporel; la posologie est calculée en fonction du poids du patient et arrondie au comprimé entier le plus près.
- La dose quotidienne initiale recommandée des comprimés pelliculés JADENU^{MC} est de 14 mg/kg de poids corporel (ce qui équivaut à une dose de 20 mg/kg de poids corporel des comprimés à dissoudre EXJADE^{MD}).
- Les modifications de la dose de JADENU^{MC} pour des raisons d'innocuité ou d'efficacité doivent se faire par palier de 3,5 ou 7 mg/kg.
- Les comprimés pelliculés JADENU^{MC} doivent être avalés entiers avec de l'eau. Pour les patients ayant de la difficulté à avaler des comprimés entiers, les comprimés pelliculés de JADENU^{MC} peuvent être écrasés, et la quantité complète saupoudrée sur des aliments mous (p. ex., yogourt ou compote de pommes). Les broyeurs commerciaux avec surfaces dentelées ne doivent pas être utilisés pour écraser un comprimé unique à 90 mg. La dose complète doit être prise immédiatement suivie d'un verre d'eau, et ne devrait pas être conservée pour utilisation ultérieure. Les comprimés pelliculés s'administrent à jeun ou avec un repas léger.
- Lorsqu'un patient passe aux comprimés pelliculés JADENU^{MC}, la dose des comprimés pelliculés doit être inférieure de 30 % à celle des comprimés à dissoudre et être arrondie au comprimé entier le plus près.

Différences importantes entre les comprimés à dissoudre EXJADE^{MD} et les comprimés pelliculés JADENU^{MC}

Pour éviter les erreurs de posologie, il est important que l'ordonnance précise le type de préparation (comprimés à dissoudre ou comprimés pelliculés) et la dose prescrite en mg/kg/jour.

| Comprimés à dissoudre EXJADE ^{MD} | Comprimés pelliculés JADENU ^{MC} |
|--|---|
| Teneurs : 125 mg, 250 mg et 500 mg (comprimés ronds et blancs) | Teneurs : 90 mg, 180 mg et 360 mg (comprimés ovales et bleus) |
| Comprimés à dissoudre | Comprimés pelliculés |
| Doivent être pris à jeun, au moins 30 minutes avant de manger | Doivent être pris à jeun ou avec un repas léger |
| Dissoudre les comprimés dans de l'eau, du jus d'orange ou du jus de pomme. On ne doit pas croquer les comprimés ni les avaler entiers. | Les comprimés peuvent être avalés entiers avec un verre d'eau ou être écrasés et saupoudrés sur des aliments mous (p. ex., yogourt ou compote de pommes). |
| Contiennent du lactose | Ne contiennent pas de lactose |



Correspondance entre les doses des comprimés à dissoudre et celles des comprimés pelliculés

| Comprimés à dissoudre EXJADE ^{MD} | Comprimés pelliculés JADENU ^{MC} |
|---|---|
| Gamme posologique : doses de 10-40 mg/kg, calculées et arrondies au comprimé entier le plus près | Gamme posologique : doses de 7-28 mg/kg, calculées et arrondies au comprimé entier le plus près |
| Ajustement posologique : augmentation par palier de 5-10 mg/kg | Ajustement posologique : augmentation par palier de 3,5-7 mg/kg |
| Posologie thérapeutique d'EXJADE ^{MD} 10 mg/kg 20 mg/kg 30 mg/kg 40 mg/kg (dose maximale recommandée) | Posologie thérapeutique de JADENU ^{MC} 7 mg/kg 14 mg/kg 21 mg/kg 28 mg/kg (dose maximale recommandée) |
| Exemple de calcul de la dose chez un patient de 50 kg recevant EXJADE ^{MD} à 30 mg/kg : 30 mg/kg x 50 kg = 1500 mg/jour Trois (3) comprimés à 500 mg | Exemple de calcul de la dose chez un patient de 50 kg recevant JADENU ^{MC} à 21 mg/kg : 21 mg/kg x 50 kg = 1050 mg/jour Trois (3) comprimés à 360 mg |

* Pour obtenir toute l'information posologique et les renseignements destinés aux patients et aux aidants, veuillez consulter, la monographie de produit de JADENU^{MC}. La monographie peut être consultée au www.novartis.ca ou si vous avez des questions d'ordre médical sur JADENU^{MC}, veuillez communiquer avec notre service d'Information médicale, en composant le 1-800-363-8883.

Novartis Pharma Canada inc.
385, boulevard Bouchard
Dorval QC H9S 1A9

Déclaration des effets indésirables soupçonnés

Programme Canada Vigilance
Direction des produits de santé commercialisés
Direction générale des produits de santé et des aliments
Santé Canada

Pré Tunney

Indice de l'adresse : 0701C

Ottawa (Ontario)

K1A 0K9

Téléphone : 613-957-0337 ou télécopieur : 613-957-0335

Pour déclarer un effet indésirable, les consommateurs et les professionnels de la santé peuvent composer ces numéros sans frais :

Téléphone : 1-866-234-2345

Télécopieur : 1-866-678-6789

Par courriel : CanadaVigilance@hc-sc.gc.ca

On peut trouver le formulaire de déclaration des effets indésirables et les lignes directrices concernant sur la déclaration des effets indésirables sur le site Web de Santé Canada ou dans le *Compendium des produits et des spécialités pharmaceutiques*.

Pour tout autre renseignement concernant cette communication, veuillez communiquer avec Santé Canada à :
Bureau du métabolisme, de l'oncologie et des sciences de la reproduction (BMOSR)

Courriel : BMORS_Enquiries@hc-sc.gc.ca

Téléphone : 613-941-3171

Télécopieur : 613-941-1365

original signed by

Laura King, B.Sc., MBA

Head, Drug Regulatory Affairs

Jean Godin, MD, MBA

Chief Scientific Officer and Vice-President,
Scientific Affairs

EXJADE^{MD} est une marque déposée.

JADENU^{MC} est une marque de commerce.