

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



Le 4 mars 2008

Avis aux professionnels de la santé :

Objet : Cas d'insuffisance hépatique survenus durant le traitement par EXJADE* (déférasirox)

Docteur, Docteur, Madame, Monsieur,

À la suite de discussions avec Santé Canada, Novartis désire vous faire part des renseignements suivants à propos de cas d'insuffisance hépatique survenus avec EXJADE* (déférasirox).

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 hépatique (dont certains ont une issue fatale) ont été rapportés après la commercialisation d'EXJADE*. La plupart de ces patients souffraient de comorbidités importantes, notamment une cirrhose du foie et une défaillance de plusieurs organes.
- Selon la version courante de la monographie d'EXJADE*, il est recommandé de vérifier la fonction hépatique des patients tous les mois. En cas d'élévation inexplicée, persistante et progressive du taux sérique des transaminases, le traitement par EXJADE* devrait être interrompu.

Aux États-Unis, la FDA a récemment reçu un rapport de cas d'insuffisance hépatique s'accompagnant d'une encéphalopathie chez un patient qui avait reçu EXJADE* pendant 5 jours. La revue du dossier du patient indique que le patient avait des antécédents de consommation d'alcool et que les tests de fonction hépatique effectués avant l'administration d'EXJADE* indiquaient la présence de légères anomalies. En outre, le patient recevait EXJADE* pour une indication non-approuvée, et son taux sérique de ferritine était > 10 fois inférieur au taux recommandé avant la mise en route du traitement selon la monographie d'EXJADE*. Suite à l'arrêt du traitement par EXJADE*, le patient s'est rétabli. Selon les données disponibles, on ne peut exclure le rôle éventuel d'EXJADE* dans la survenue de cet incident. Cependant, après examen des faits, Novartis et des experts médicaux externes reconnaissent qu'il existe des circonstances atténuantes.

Au 31 octobre 2007, l'exposition cumulative totale à EXJADE* était évaluée à 36 797 patients : 31 444 sujets ayant reçu EXJADE* après sa commercialisation et 5353 patients, pendant les essais cliniques. On recense, au total, 24 rapports d'insuffisance hépatique à l'échelle mondiale (21 cas après la commercialisation d'EXJADE* et 3, pendant les essais cliniques). Deux de ces 24 cas ont été rapportés au Canada. La plupart des cas d'insuffisance hépatique sont survenus chez des patients souffrant de comorbidités importantes, notamment une cirrhose du foie et une défaillance de plusieurs organes. Aucun cas d'insuffisance hépatique n'est apparu chez des patients avec une fonction hépatique normale au départ, et aucun cas n'est apparu chez des patients n'ayant aucune autre complication liée à leur affection sous-jacente et pouvant mettre en péril la vie du patient.

EXJADE* n'a pas été étudié chez des patients souffrant d'insuffisance hépatique et doit donc être administré avec prudence chez ces patients.

Bien que l'on n'ait pas été en mesure d'établir de lien de cause à effet entre l'administration d'EXJADE* et l'insuffisance hépatique, la section **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS – Fonction hépatique/biliaire/pancréatique** de la monographie d'EXJADE* a été mise à jour et fait état de nouveaux renseignements importants sur l'innocuité de ce produit :

Depuis la commercialisation d'EXJADE*, des cas d'insuffisance hépatique ont été rapportés chez des patients qui recevaient ce médicament. La plupart de ces patients avaient une comorbidité importante, notamment une cirrhose du foie et une défaillance organique multiple; certains de ces cas se sont révélés mortels.

De plus, on a ajouté le terme « insuffisance hépatique » dans la section **EFFETS INDÉSIRABLES – Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit**.

Enfin, on a ajouté la phrase suivante dans la section **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION** de la monographie de produit :

La décision de procéder à une chélation du fer doit reposer sur les caractéristiques individuelles du patient, en tenant compte des bienfaits et des risques cliniques prévus d'un tel traitement.

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 ci-après.

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

Tout effet indésirable présumé peut aussi être déclaré au :

Programme Canada Vigilance, Direction des produits de santé commercialisés
SANTÉ CANADA Indice de l'adresse : 0701C

Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Tél. : 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 :

Tél. : 1-866-234-2345 ou télécopieur : 1-866-678-6789

CanadaVigilance@hc-sc.gc.ca

On peut trouver [le formulaire de notification des EI](#) et [les Lignes directrices concernant des EI](#) sur le site Web de Santé Canada ou dans le *Compendium des produits et des spécialités pharmaceutiques*.

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, Docteure, Docteur, Madame, Monsieur, 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

^{Pt}EXJADE* est une marque déposée.