

Les autorités de santé de l'Union européenne ont assorti la mise sur le marché du médicament EXJADE de certaines conditions. Le plan obligatoire de minimisation des risques en Belgique, dont cette information fait partie, est une mesure prise pour garantir une utilisation sûre et efficace du médicament EXJADE (RMA version modifiée 11/2017)

Exjade (déférasirox) comprimés pelliculés

▼ Ce médicament est soumis à une surveillance supplémentaire. Cela permettra de rapidement établir de nouvelles informations de sécurité. Il est demandé aux professionnels de santé de déclarer tout effet indésirable suspecté.

Brochure d'information à l'attention des médecins

Ce matériel ne contient pas toutes les informations. Pour une information complète, lisez attentivement le RCP avant de prescrire (et/ou d'utiliser et/ou de délivrer) Exjade®. Le texte complet et actualisé de ce RCP est disponible sur le site www.afmps.be, rubrique « NOTICE et RCP d'un médicament ».

But de ce matériel (RMA ou Risk Minimization Activities)

Cette information fait partie du plan de gestion des risques en Belgique, qui met du matériel d'information à la disposition des professionnels de la santé (et des patients). Ces activités additionnelles de minimisation des risques ont pour but une utilisation sûre et efficace d'EXJADE et doivent comporter les parties importantes suivantes :

- Les doses recommandées et les règles de début du traitement
- La nécessité d'un contrôle mensuel de la ferritinémie
- Le fait que le déférasirox entraîne des augmentations de la créatininémie chez certains patients
 - La nécessité de contrôler la créatininémie
 - A deux occasions successives avant l'initiation du traitement
 - Chaque semaine au cours du premier mois à l'initiation et après modification du traitement
 - Ensuite chaque mois
 - La nécessité de réduire de 10 mg/kg la dose journalière si la créatininémie augmente :
 - Chez l'adulte : >33% au dessus de la valeur initiale avec une clairance de la créatinine en deçà de la limite inférieure de la normale (90 ml/min)
 - Chez l'enfant : soit une augmentation au dessus de la limite supérieure de la normale ou une chute de la clairance de la créatinine en dessous de la limite inférieure de la normale, à deux visites successives.
 - La nécessité d'arrêter le traitement après une réduction de la dose si la créatininémie augmente :
 - Chez l'adulte et l'enfant : la créatininémie reste >33% au dessus de la valeur initiale ou la clairance de la créatinine en dessous de la limite inférieure de la normale (90 ml/min).
 - La nécessité d'envisager une biopsie rénale :
 - lorsque la créatininémie est élevée et si une autre anomalie est décelée (telle que protéinurie, signes du syndrome de Fanconi)
- L'importance de l'évaluation de la clairance de la créatinine.
- Un résumé des méthodes de mesure de la clairance de la créatinine.
- Le fait que des augmentations des transaminases pourraient survenir chez des patients traités par EXJADE.
 - La nécessité d'effectuer les tests de la fonction hépatique avant la prescription puis tous les mois ou plus souvent si cela est cliniquement indiqué.
 - Le fait de ne pas prescrire EXJADE chez des patients présentant une atteinte hépatique sévère pré-existante.
 - La nécessité d'interrompre le traitement en cas d'augmentation progressive et persistante des enzymes hépatiques.
- La nécessité d'un examen annuel auditif et ophtalmologique.

- La nécessité d'un tableau pour mettre en évidence les mesures de la créatininémie, la clairance de la créatinine, la protéinurie, les enzymes hépatiques, la ferritinémie, effectuées avant traitement.
- Les recommandations de traitement des syndromes thalassémiques non dépendants des transfusions (TNDT) doivent contenir les éléments clés suivants :
 - L'information qu'une seule cure de traitement est proposée aux patients TNDT
 - Les doses recommandées et les règles d'instauration du traitement
 - Les règles d'arrêt dès lors que les valeurs cibles de concentration hépatique en fer et de ferritinémie sont atteintes
 - Un avertissement pour minimiser le risque de chélation excessive
 - Un avertissement sur la nécessité de surveiller de manière plus étroite la concentration hépatique en fer et la ferritinémie dans la population pédiatrique
 - Un avertissement sur le fait que les conséquences sur la sécurité d'un traitement de longue durée chez les patients pédiatriques sont actuellement inconnues

Ce dossier d'information destiné aux médecins contient :

- la brochure d'information à l'attention des médecins
- le résumé des caractéristiques du produit d'Exjade®

Le dossier d'information destiné aux patients contient une brochure d'information pour le patient et la notice complète à l'attention du patient.

➔ N'oubliez pas de transmettre le dossier d'information à votre patient.

Contenu

- Indications thérapeutiques
- Indications de dosage pour les comprimés pelliculés de déférasirox chez les patients présentant une surcharge en fer secondaire à des transfusions fréquentes
- Indications de dosage pour les comprimés pelliculés de déférasirox chez les patients présentant un syndrome thalassémique non dépendant des transfusions (TNDT)
- Un traitement par déférasirox peut entraîner des augmentations de la créatininémie
- Clairance de la créatinine et méthodes de mesure
- Recommandations sur la base de la créatininémie et de la clairance de la créatinine
- Un traitement par déférasirox peut entraîner des augmentations des transaminases sériques
- Note des mesures de la créatininémie, de la clairance de la créatinine, de la protéinurie, des enzymes hépatiques et de la ferritinémie
- La nécessité d'examens annuels auditif et ophtalmologique
- Aperçu de toutes les mesures de surveillance recommandées avant le début et pendant le traitement par déférasirox
- Pharmacovigilance : tâche du professionnel de santé

Indications thérapeutiques

EXJADE est indiqué dans le traitement de la surcharge en fer chronique secondaire à des transfusions sanguines fréquentes (≥ 7 ml/kg/mois de concentrés érythrocytaires) chez les patients de 6 ans et plus qui présentent une bêta-thalassémie majeure.

EXJADE est aussi indiqué dans le traitement de la surcharge en fer chronique secondaire à des transfusions sanguines lorsque le traitement par la déféroxamine est contre-indiqué ou inadapté chez les groupes de patients suivants :

- les patients âgés de 2 à 5 ans présentant une bêta-thalassémie majeure avec une surcharge en fer secondaire à des transfusions sanguines fréquentes (≥ 7 ml/kg/mois de concentrés érythrocytaires),
- les patients adultes et pédiatriques âgés de 2 ans et plus présentant une bêta-thalassémie majeure avec une surcharge en fer secondaire à des transfusions sanguines peu fréquentes (< 7 ml/kg/mois de concentrés érythrocytaires),
- les patients adultes et pédiatriques âgés de 2 ans et plus présentant d'autres types d'anémies.

EXJADE est également indiqué dans le traitement de la surcharge en fer chronique nécessitant un traitement chélateur du fer chez les patients de 10 ans et plus présentant des syndromes thalassémiques non dépendants des transfusions, lorsque le traitement par déféroxamine est contre-indiqué ou inadapté.

Indications de dosage pour les comprimés pelliculés de déférasirox chez les patients présentant une surcharge en fer secondaire à des transfusions fréquentes

- Le traitement par EXJADE doit être initié et conduit par des médecins expérimentés dans le traitement de la surcharge chronique en fer.
- Dose initiale recommandée : 14 mg/kg/jour.
- Les doses supérieures à 28 mg/kg/jour ne sont pas recommandées.
- Les patients doivent bénéficier d'un suivi régulier.
- Il est recommandé de contrôler la ferritinémie tous les mois et d'ajuster la dose d'EXJADE si nécessaire, tous les 3 à 6 mois en fonction des variations de la ferritinémie.

Dose initiale et adaptations de la dose des comprimés pelliculés de déférasirox chez les patients avec surcharge en fer secondaire à des transfusions fréquentes

Voir tableau à la page suivante

Patients pédiatriques avec surcharge en fer secondaire à des transfusions fréquentes

- Les recommandations sur la posologie chez l'enfant âgé de 2 à 17 ans présentant une surcharge en fer post-transfusionnelle sont les mêmes que chez l'adulte. L'évolution du poids au cours du temps chez l'enfant doit être prise en considération dans le calcul de la dose.
- Chez les enfants âgés de 2 à 5 ans présentant une surcharge en fer post-transfusionnelle, l'exposition est plus faible que chez l'adulte. Ce groupe d'âge peut nécessiter des doses plus élevées que celles nécessaires chez l'adulte. Toutefois, la dose initiale devra être la même que celle de l'adulte, elle sera adaptée ensuite individuellement.

Dose initiale et adaptations de la dose des comprimés pelliculés de déférasirox chez les patients avec surcharge en fer secondaire à des transfusions fréquentes.

Début du traitement	Augmenter le dosage* (si nécessaire pour atteindre l'objectif)	Diminuer le dosage (pour prévenir une chélation excessive)	Interrompre le traitement (envisager d'interrompre le traitement si l'objectif est atteint)
14 mg/kg/jour (dose initiale recommandée) Après 20 unités (~100 ml/kg) de concentrés érythrocytaires ou ferritinémie > 1000 µg/l	Augmenter le dosage par paliers de 3,5 à 7 mg/kg/jour, jusqu'à un maximum de 28 mg/kg/jour	Diminuer le dosage par paliers de 3,5 à 7 mg/kg/jour si ferritinémie=500-1000 µg/l	Ferritinémie constante < 500 µg/l
7 mg/kg/jour Si < 7 ml/kg/mois de concentrés érythrocytaires (~ <2 unités/mois pour un adulte)	Augmenter le dosage par paliers de 3,5 à 7 mg/kg/jour, jusqu'à un maximum de 28 mg/kg/jour	-	
21 mg/kg/jour Si > 14 ml/kg/mois de concentrés érythrocytaires (~ >4 unités/mois pour un adulte)	Augmenter le dosage par paliers de 3,5 à 7 mg/kg/jour, jusqu'à un maximum de 28 mg/kg/jour Envisager un traitement alternatif s'il n'y a pas suffisamment de contrôle à des doses de > 28 mg/kg/jour	Diminuer le dosage par paliers de 3,5 à 7 mg/kg/jour si ferritinémie persistante < 2500 µg/l et ayant tendance à diminuer.	
Chez les patients qui étaient déjà sous contrôle avec un traitement par déféroxamine, on peut envisager une dose initiale d'1/3 de la dose de déféroxamine.	Augmenter le dosage par paliers de 3,5 à 7 mg/kg/jour si la dose est <14 mg/kg/jour et si une efficacité suffisante n'est pas obtenue	Diminuer le dosage par paliers de 3,5 à 7 mg/kg/jour si ferritinémie persistante < 2500 µg/l et ayant tendance à diminuer.	

*Une augmentation de dose doit être envisagée uniquement si le patient supporte bien le médicament.

Indications de dosage pour les comprimés pelliculés de déférasirox chez les patients présentant un syndrome thalassémique non dépendant des transfusions (TNDT)

- Le traitement par EXJADE doit être initié et conduit par des médecins expérimentés dans le traitement de la surcharge chronique en fer.
- Dose initiale recommandée : 7 mg/kg/jour.
- Les doses supérieures à 14 mg/kg/jour ne sont pas recommandées.
- Seule une cure de traitement par déférasirox est recommandée aux patients TNDT.
- Les patients doivent bénéficier d'un contrôle régulier.
- Il est recommandé de contrôler la ferritinémie tous les mois et d'ajuster la dose d'EXJADE si nécessaire, tous les 3 à 6 mois en fonction des variations de la ferritinémie.

Dose initiale et adaptations de la dose des comprimés pelliculés de déférasirox chez les patients TNDT

Début du traitement	Augmenter le dosage* (si nécessaire pour atteindre l'objectif)	Diminuer le dosage (pour prévenir une chélation excessive)	Arrêter le traitement (si l'objectif est atteint)
7 mg/kg/jour	Augmenter le dosage par paliers de 3,5 à 7 mg/kg/jour, jusqu'à un maximum de 14 mg/kg/jour	Diminuer le dosage jusqu'à 7 mg/kg/jour ou moins.	Il n'y a aucune donnée disponible relative à un nouveau traitement des patients chez qui une surcharge en fer réapparaît après avoir atteint un niveau de fer acceptable. C'est la raison pour laquelle on ne recommande qu'une seule cure de traitement.
CHF \geq 5 mg Fe/g ps* OU ferritinémie persistante $>$ 800 μ g/l	CHF \geq 7 Fe/g ps* OU ferritinémie persistante $>$ 2000 μ g/l	CHF $<$ 7 Fe/g ps* OU ferritinémie persistante \leq 2000 μ g/l	Objectif de traitement : CHF $<$ 3 Fe/g ps* OU ferritinémie persistante $<$ 300 μ g/l

CHF = Concentration Hépatique en Fer ; Fe/g ps = Fer par gramme de poids sec

*Un dosage $>$ 14 mg/kg/jour n'est pas recommandé chez les patients TNDT. Pour les patients chez qui la CHF n'est pas déterminée et la ferritinémie est \leq 2000 μ g/l, la dose maximale est 7 mg/kg/jour. De plus, une augmentation de dose doit être envisagée uniquement si le patient supporte bien le médicament.

Population pédiatrique TNDT

La dose quotidienne ne peut pas dépasser 7 mg/kg. Chez ces patients, un contrôle encore plus étroit de la CHF et de la ferritinémie est indispensable pour éviter une chélation excessive. En plus des contrôles mensuels de la ferritinémie, la CHF doit être contrôlée tous les trois mois chez ces patients, lorsque la ferritine sérique est $\leq 800 \mu\text{g/l}$.

Avertissement

Les données d'enfants avec TNDT sont très limitées. Par conséquent, le traitement par déférasirox doit être surveillé étroitement chez les patients pédiatriques afin de détecter les effets indésirables et suivre la surcharge en fer dans le foie à l'aide des valeurs de la ferritinémie. De plus, avant de traiter, avec le déférasirox, un enfant atteint de TNDT et présentant une importante surcharge en fer, le médecin doit avoir conscience que les conséquences de l'exposition à long terme au traitement ne sont actuellement pas connues chez ces patients.

Les médecins et les pharmaciens sont invités à rester attentifs aux effets indésirables chez les patients pédiatriques et à déclarer tout effet indésirable suspecté.

Le traitement par déférasirox peut entraîner des augmentations de la créatininémie

Résultats d'études cliniques sur le déférasirox

Seuls des patients présentant des valeurs de la créatininémie dans les limites de la normale en fonction de l'âge et du sexe ont été inclus dans les études cliniques sur le déférasirox. La valeur de départ individuelle de la créatininémie est calculée comme la moyenne de deux valeurs (et pour certains patients trois) de la créatininémie mesurées avant le traitement. Le coefficient de variation moyen intra-individuel de ces deux ou trois mesures avant le traitement était d'environ 10 %. C'est la raison pour laquelle il est recommandé de déterminer la créatininémie à deux reprises avant le début d'un traitement par déférasirox. Pendant le traitement, la créatininémie est contrôlée tous les mois et le cas échéant, la dose est adaptée en cas d'augmentations de la créatininémie comme indiqué ci-dessous.

Au cours des études cliniques, des augmentations de plus de 33 % de la créatininémie, obtenues au moins à deux occasions successives, parfois au-dessus de la limite supérieure de la normale, ont été observées chez 36 % des patients. Elles étaient dose-dépendantes.

Chez environ deux tiers des patients qui ont eu une augmentation de la créatininémie, un retour à un niveau inférieur à 33 % est observé sans adaptations de la dose. Chez le tiers restant, l'augmentation de la créatininémie n'a pas toujours répondu à une réduction de dose ou à une interruption du traitement. Dans certains cas, seule une stabilisation des valeurs de la créatininémie a été observée après une réduction de dose.

Contrôler la créatininémie

Il est recommandé de déterminer la créatininémie à deux reprises avant le début du traitement. La créatininémie doit être contrôlée chaque semaine durant le premier mois après initiation ou modification du traitement par déférasirox, puis chaque mois.

Clairance de la créatinine et méthodes de mesure

Contrôle de la clairance de la créatinine

La clairance de la créatinine (estimée avec la formule de Cockcroft-Gault, la formule MDRD ou CKD-EPI chez l'adulte et la formule de Schwartz chez l'enfant) et/ou les taux plasmatiques de cystatine C doivent être contrôlés chaque semaine durant le premier mois après initiation ou modification du traitement par déférasirox, puis chaque mois.

Méthodes pour calculer la clairance de la créatinine

En référence, voici un résumé des méthodes pour calculer la clairance de la créatinine estimée chez les adultes et les enfants avant prescription du déférasirox.

Adultes

Une fois qu'une méthode est sélectionnée, vous ne devez plus changer de formule.

Formule de Cockcroft-Gault

Avec cette formule, on estime la clairance de la créatinine d'un patient sur la base du poids et des valeurs de la créatinine.

$$\text{Clairance de la créatinine} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (en kg)} \times \text{constante}}{\text{créatinine (en } \mu\text{mol/l)}} \quad (\text{ml/min})$$

La constante est de 1,23 pour les hommes et 1,04 pour les femmes.

Formule MDRD

La formule 'Modification of Diet and Renal Disease' estime automatiquement le DFG, sur base de la surface corporelle, en unités de ml/min/1,73 m². Cela remplace la clairance de la créatinine estimée, non adaptée à la surface corporelle ou la race (mais bien au sexe, de manière empirique), comme avec la comparaison Cockcroft-Gault.

$$\text{Clairance de la créatinine} = 32788 \times \text{créatinine}^{-1.154} \times \text{âge}^{-0.203} \times \text{constante (ml/min/1,73 m}^2\text{)}$$

Dans cette comparaison, la constante est 1 pour un homme blanc, 0,742 pour les femmes et doit à nouveau être multipliée par 1,21 pour les patients de race noire. La formule donne la valeur de la créatinine en $\mu\text{mol/l}$.

Formule CKD-EPI

La pratique générale et les soins de santé donnent la préférence à la formule 'Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration' en Amérique du nord, en Europe et en Australie, également comme référence pour de nouvelles formules.

Débit de filtration glomérulaire (DFG) = $141 \times \min(\text{Scr} / \kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Scr} / \kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Age}} \times 1.018$
[chez la femme] $\times 1.159$ [si race noire]

Scr = créatinine sérique. $\kappa = 0,7$ pour les femmes et $0,9$ pour les hommes. $\alpha = -0,329$ pour les femmes et $-0,411$ pour les hommes.

Min indique le minimum de Scr/ κ ou 1

Max indique le maximum de Scr/ κ ou 1

Enfants

Formule de Schwartz

La formule de Schwartz est la méthode principale pour estimer la clairance de la créatinine chez les enfants.

$$\text{Clairance de la créatinine} = \frac{\text{constante} \times \text{taille (en cm)}}{\frac{\text{créatinine (en } \mu\text{mol/l)} / 88,4}{}} \quad (\text{ml/min})$$

La constante est de $0,55$ pour les enfants ou adolescentes et $0,70$ pour les adolescents.

Recommandations sur la base de la créatininémie et de la clairance de la créatinine

Adaptations de la dose chez les adultes

Pour les adultes, la dose journalière peut être diminuée si on observe une augmentation de la créatininémie de > 33 % au-dessus de la moyenne des mesures avant le traitement et une chute de la clairance de la créatinine estimée en dessous de la limite inférieure de la normale (<90 ml/min) lors de deux visites successives.

Comprimés pelliculés de déférasirox : Réduction de dose de 7 mg/kg/jour.

Adaptations de la dose chez les enfants

Pour les enfants, la dose peut être réduite si lors de deux visites successives, la clairance de la créatinine estimée diminue en dessous de la limite inférieure de la normale (< 90 ml/min) et/ou si la créatininémie augmente au-dessus de la limite supérieure de la normale en fonction de l'âge.

Comprimés pelliculés de déférasirox : Réduction de dose de 7 mg/kg/jour.

Pour les adultes et les enfants, le traitement doit être interrompu après une réduction de dose, si on observe une augmentation de la créatininémie de > 33 % au-dessus de la moyenne des mesures avant le traitement et/ou si la clairance de la créatinine calculée chute en dessous de la limite inférieure de la normale. Le traitement peut être repris en fonction de la situation clinique individuelle.

Les patients présentant des anomalies rénales préexistantes et les patients recevant un traitement médical néphrotoxique peuvent présenter plus de risques de complications. Une attention particulière devra être apportée chez les patients présentant des diarrhées ou des vomissements afin d'assurer une hydratation suffisante.

Des examens de la protéinurie doivent être réalisés mensuellement. Des marqueurs additionnels de la fonction tubulaire rénale (par exemple glycosurie pour les patients non-diabétiques, faibles taux de la kaliémie, phosphatémie, magnésémie ou uricémie, phosphaturie, aminoacidurie) peuvent également être contrôlés si cela est cliniquement indiqué. Une réduction de la dose ou une interruption du traitement peut être envisagée si des anomalies des taux des marqueurs de la fonction tubulaire sont observées. Les cas de tubulopathie rénale ont été principalement observés chez les enfants et les adolescents présentant des bêta-thalassémies traitées par déférasirox.

Biopsie rénale

Les patients doivent être adressés à un néphrologue, et des examens supplémentaires (tels qu'une biopsie rénale) peuvent être envisagés si, malgré une réduction de la dose ou une interruption du traitement, la créatininémie reste significativement élevée et qu'une anomalie persiste sur un autre marqueur de la fonction rénale (par exemple protéinurie, Syndrome de Fanconi).

Le traitement par déférasirox peut entraîner des augmentations des transaminases sériques

Des élévations des tests de la fonction hépatique ont été observées chez des patients traités par déférasirox. Depuis la commercialisation du déférasirox, des cas d'insuffisance hépatique, d'évolution parfois fatale, ont été rapportés chez des patients traités par déférasirox. Dans la plupart des cas, les patients présentaient des comorbidités significatives, dont une cirrhose hépatique préexistante. Le rôle du déférasirox en tant que facteur contributif ou aggravant ne peut être exclu.

Il est recommandé de contrôler la fonction hépatique (transaminases sérique, bilirubine et phosphatases alcalines) avant le début du traitement, toutes les 2 semaines pendant le 1er mois puis une fois par mois (ou plus souvent si cliniquement indiqué). En cas d'élévation progressive et persistante des taux de transaminases sériques, le traitement par déférasirox doit être arrêté.

Le déférasirox n'est pas recommandé chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh Classe C). Chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique modérée (Child-Pugh Classe B), la dose doit être considérablement réduite suivie d'une augmentation progressive jusqu'à un maximum de 50 %. Le déférasirox doit être utilisé avec précaution chez ces patients.

La pharmacocinétique du déférasirox n'a pas été influencée par des élévations des transaminases hépatiques de jusqu'à 5 fois la limite supérieure de la normale.

Note des mesures de la créatininémie, de la clairance de la créatinine, de la protéinurie, des enzymes hépatiques, et de la ferritinémie.

Avant de débiter un traitement par déférasirox, les paramètres suivants doivent être déterminés : Créatininémie (à deux reprises), clairance de la créatinine, protéinurie, enzymes hépatiques et ferritinémie.

Les résultats des mesures de la créatininémie, de la clairance de la créatinine, de la cystatine C plasmatique, de la protéinurie, de la ferritinémie, des transaminases hépatiques, de la bilirubine et de la phosphatase alcaline doivent être notés et régulièrement évalués au cours du temps.

La nécessité d'examens annuels auditif et ophtalmologique

Des troubles de l'audition (diminution de l'audition) et oculaires (opacification du cristallin) ont été rapportés. Un test de l'audition et un examen ophtalmologique (avec examen du fond d'œil) sont recommandés avant de débiter le traitement, puis à intervalles réguliers (tous les 12 mois). En cas d'apparition de troubles au cours du traitement, une réduction de dose ou une interruption du traitement peut être envisagée.

Aperçu de toutes les mesures de surveillance recommandées avant le début et pendant le traitement par déférasirox

	Au début de traitement	Au cours du premier mois après le début du traitement par déférasirox	Tous les mois	Tous les 3 mois	Chaque année
Ferritine sérique (FS)	✓		✓		
CHF (chez les patients TNDT)	✓			✓ (uniquement chez les patients pédiatriques si la FS est $\leq 800 \mu\text{g/l}$)	
Créatininémie	2x	Chaque semaine (également au cours du premier mois après une modification de dose)	✓		
Clairance de la créatinine et/ou cystatine C plasmatique	✓	Chaque semaine (également au cours du premier mois après une modification de dose)	✓		
Protéinurie	✓		✓		
Transaminases sériques, bilirubine, phosphatase alcaline	✓	Toutes les 2 semaines	✓		
Poids, taille, et développement sexuel (patients pédiatriques)	✓				✓
Tests auditif et visuel (avec examen du fond d'œil)	✓				✓

Pharmacovigilance : tâche du professionnel de santé

Notification des effets indésirables

Pour la Belgique :

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation d'Exjade à la division Vigilance de l'agence fédérale des médicaments et des produits de santé (afmps). La notification peut se faire **en ligne** via www.fichejaune.be ou à l'aide de la « **fiche jaune papier** » disponible via le Répertoire Commenté des Médicaments et via les Folia Pharmacotherapeutica. La fiche jaune peut être envoyée par la poste à l'adresse : AFMPS - division vigilance - Eurostation II - Place Victor Horta 40/40 - 1060 Bruxelles, par fax au 02/528.40.01 ou par e-mail à l'adresse adversedrugreactions@fagg-afmps.be.

Pour le Grand-Duché du Luxembourg :

Les effets indésirables sont à notifier au Centre Régional de Pharmacovigilance de Lorraine, 29 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, CO 60034 F-54035 Nancy cedex. Fax: +33 3 83 32 33 44 ; E-mail: crpv@chu-nancy.fr

ou/et à :

Direction de la Santé Division de la Pharmacie et des Médicaments Allée Marconi, Villa Louvigny, L-2120 Luxembourg. Fax.: +352 2479 5615 ; Tel.: +352 2478 5593

Que devez-vous notifier ?

- Tous les effets indésirables graves (attendus)
- Augmentations persistante (constante) et progressive des enzymes hépatiques
- Augmentation de la créatinémie (>33 % au-dessus de la valeur initiale) ou diminution de la clairance de la créatinine (<90 ml/min)
- Changements significatifs des tests des fonctions auditive et ophtalmologique
- Calculs biliaires
- Effets indésirables inattendus selon le RCP (sévères ou non, qui ne sont pas mentionnés dans le Résumé des caractéristiques du produit d'EXJADE)
- Toute exposition durant la grossesse

Effets indésirables

Réaction délétère et indésirable qui se produit lors de l'utilisation de doses utilisées normalement chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie, ou pour réparer, améliorer ou modifier une fonction physiologique, ou qui résulte de l'utilisation erronée d'un médicament ou d'un produit.

Effet indésirable grave

Effet indésirable fatal ou susceptible de mettre la vie en danger, pouvant entraîner une invalidité ou une incapacité importante ou permanente, nécessitant une hospitalisation ou une prolongation de l'hospitalisation, ou qui se traduit par une anomalie ou une malformation congénitale (même bénigne). Est également considéré comme grave tout effet indésirable considéré comme médicalement significatif par le professionnel de la santé et nécessitant un traitement pour empêcher une évolution vers l'un des autres critères de sévérité déjà mentionnés.

Références

1. Résumé des caractéristiques du produit Exjade
3. Cockcroft DW, Gault MH. *Nephron*, 1976; **16** (1): 31-41.
4. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, *et al.*, *Ann Intern Med*, 1999; **130**: 461-470.
5. Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. *Pediatr Clin North Am*, 1987; **34** (3): 571-590.

Pour de plus amples informations sur Exjade®, vous pouvez contacter :

Novartis Pharma S.A.

Medialaan 40 bus 1

1800 Vilvoorde

Tél : +32 2 246 16 11

Fax : +32 2 242 37 59

E-mail : belgium.infogate@novartis.com

Les prescripteurs potentiels d'Exjade® doivent être en possession de ce guide d'information et du dossier d'information destiné au patient. N'hésitez pas à contacter Novartis Pharma NV à l'adresse ci-dessus pour obtenir ces documents.