



EMA/549572/2018  
EMEA/H/C/000670

## Exjade (déferasirox)

Aperçu d'Exjade et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce qu'Exjade et dans quel cas est-il utilisé?

Exjade est un médicament indiqué dans le traitement de la surcharge en fer chronique (excès de fer dans l'organisme) chez:

- les patients âgés de plus de six ans qui présentent une bêta-thalassémie majeure (un trouble sanguin héréditaire dans lequel les patients n'ont pas suffisamment d'hémoglobine normale dans le sang) et qui reçoivent des transfusions sanguines fréquentes;
- les enfants âgés de deux à cinq ans présentant une bêta-thalassémie majeure qui reçoivent des transfusions sanguines fréquentes, lorsque la déféroxamine (autre médicament utilisé pour traiter une surcharge en fer) ne peut pas être utilisée ou est inadéquate;
- les patients âgés de plus de deux ans présentant une bêta-thalassémie majeure qui reçoivent des transfusions sanguines à un rythme peu fréquent, lorsque la déféroxamine ne peut pas être utilisée ou est inadéquate;
- les patients âgés de plus de deux ans souffrant d'autres types d'anémie (faibles niveaux d'hémoglobine dans le sang) et qui reçoivent des transfusions sanguines, lorsque la déféroxamine ne peut pas être utilisée ou est inadéquate;
- les patients âgés de plus de 10 ans présentant des syndromes de thalassémie non dépendante de la transfusion, lorsque la déféroxamine ne peut pas être utilisée ou est inadéquate. Les syndromes de thalassémie non dépendante de la transfusion sont des troubles sanguins similaires à la bêta-thalassémie majeure, mais qui ne requièrent pas de transfusion sanguine. Chez ces patients, la surcharge en fer est causée par une absorption excessive de fer à partir de l'intestin.

Exjade contient le principe actif déferasirox.

Comment Exjade est-il utilisé?

Exjade n'est délivré que sur ordonnance et le traitement doit être mis en place et contrôlé par un médecin expérimenté dans le traitement de la surcharge en fer chronique.

Il se présente sous la forme de comprimés pelliculés, de comprimés dispersibles et de granulés. Les comprimés pelliculés doivent être avalés avec de l'eau tandis que les comprimés dispersibles doivent



être mélangés à un liquide pour constituer une suspension buvable par le patient. Les granulés sont saupoudrés sur des aliments mous, tels qu'un yaourt ou une compote de pommes que le patient peut manger.

La dose initiale d'Exjade dépend du poids corporel du patient, du mode d'administration du médicament, de la raison pour laquelle il est utilisé et du niveau de surcharge en fer. La dose est ensuite ajustée si nécessaire, tous les trois à six mois, selon les niveaux de fer dans le sang.

Exjade est pris une fois par jour, approximativement à la même heure tous les jours. Les comprimés dispersibles doivent être pris à jeun (au moins 30 minutes avant l'ingestion de nourriture), et les comprimés pelliculés et les granulés peuvent être pris à jeun ou avec un repas léger.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation d'Exjade, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

### Comment Exjade agit-il?

Le corps ne peut pas éliminer le fer efficacement et l'excès de fer peut provoquer des lésions. Le principe actif d'Exjade, le déférasirox, est un «chélateur du fer». Il s'attache à l'excès de fer dans l'organisme afin de former un complexe appelé «chélate» qui peut être éliminé par le corps, principalement dans les selles, ce qui contribue à corriger la surcharge en fer et à éviter des lésions dues à l'excès de fer sur les organes tels que le cœur ou le foie.

### Quels sont les bénéfices d'Exjade démontrés au cours des études?

S'agissant de la surcharge en fer chronique due à des transfusions sanguines, une étude principale a comparé Exjade à la déféroxamine chez 591 patients souffrant de bêta-thalassémie majeure. Environ la moitié des patients étaient âgés de moins de 16 ans, et 56 avaient moins de six ans. L'efficacité a été mesurée en observant le niveau de fer contenu dans le foie avant et après un an de traitement. Le taux de fer a été réduit à un niveau satisfaisant chez 53 % des patients ayant reçu Exjade, contre 66 % des patients recevant de la déféroxamine. Dans l'ensemble, Exjade n'a pas été aussi efficace que le médicament de comparaison. Cependant, chez les 381 patients qui présentaient des taux particulièrement élevés de fer au début de l'étude et qui ont reçu des doses comparables d'Exjade et de déféroxamine, les deux médicaments se sont avérés aussi efficaces l'un que l'autre.

Une autre étude a porté sur 184 patients ne pouvant être traités par la déféroxamine, notamment des patients souffrant d'une bêta-thalassémie majeure et d'autres types d'anémie. Chez plus de la moitié de ces patients, le taux de fer a été réduit à un niveau satisfaisant après un an de traitement par Exjade, y compris chez les patients âgés de deux à cinq ans.

Dans une étude principale supplémentaire portant sur 166 patients à partir de 10 ans (y compris 21 patients âgés de 10 à 18 ans) présentant des syndromes de thalassémie non dépendante de la transfusion ainsi qu'une surcharge en fer, Exjade a été plus efficace que le placebo (traitement fictif). Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la modification des taux de fer contenus dans le foie après 12 mois de traitement. Chez les patients traités par Exjade, les taux de fer dans le foie ont diminué en moyenne de 3,8 mg par gramme de foie, contre une augmentation moyenne de 0,4 mg par gramme de foie chez les patients sous placebo.

### Quels sont les risques associés à l'utilisation d'Exjade?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Exjade (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont l'augmentation de la créatinine (un marqueur de troubles rénaux) dans le sang.

D'autres effets indésirables courants (qui peuvent toucher jusqu'à un patient sur 10) sont les suivants: nausée (envie de vomir), vomissements, diarrhée, indigestion, douleurs abdominales (au niveau du ventre), constipation, maux de tête, éruption cutanée, démangeaisons, analyses de sang indiquant une augmentation des transaminases (qui pourrait suggérer une lésion hépatique) et protéines dans les urines. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Exjade, voir la notice.

Des cas d'insuffisance rénale et hépatique ont été rapportés avec Exjade. Des tests rénaux et hépatiques devraient être réalisés avant de commencer le traitement, puis à intervalles réguliers pendant le traitement par Exjade. Le traitement peut devoir être interrompu ou arrêté en fonction des résultats des tests.

Des cas d'acidose métabolique (lorsque l'organisme produit plus d'acide qu'il n'en élimine) ont été signalés sous Exjade, principalement chez les patients souffrant d'une insuffisance rénale. Une interruption du traitement avec Exjade devrait être envisagée chez les patients concernés.

Exjade ne doit pas être utilisé chez les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 60 ml par minute. Il ne doit pas être utilisé en association avec d'autres chélateurs du fer. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

### Pourquoi Exjade est-il autorisé dans l'UE?

L'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices d'Exjade sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE.

### Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Exjade?

La société qui commercialise Exjade doit préparer un kit pédagogique destiné aux professionnels de santé. Ce pack a pour but d'informer ces derniers des recommandations relatives au traitement par Exjade, parmi lesquelles le choix de la bonne dose, de leur signaler que les doses sont différentes pour les comprimés dispersibles et pour les comprimés pelliculés ou les granulés, et d'attirer leur attention sur la nécessité de surveiller la santé du patient, en particulier sa fonction rénale. La société préparera également un kit similaire pour les patients.

Elle réalisera aussi les études suivantes: une étude sur les effets à long terme des comprimés pelliculés et des comprimés dispersibles chez les enfants âgés de plus de 10 ans présentant une thalassémie non dépendante de la transfusion, et une étude visant à évaluer la sécurité des comprimés pelliculés (notamment lorsqu'ils sont écrasés) chez les enfants.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace d'Exjade ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation d'Exjade sont surveillées en permanence. Les effets secondaires rapportés avec Exjade sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

### Autres informations relatives à Exjade

Une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'UE a été délivrée pour Exjade, le 28 août 2006.

Des informations sur Exjade sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Findmedicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Findmedicine/Human medicines/European public assessment reports).

Dernière mise à jour du présent aperçu: 07-2018.