

# GUIDE DU PRESCRIPTEUR

## AMORCE DU TRAITEMENT PAR <sup>Pr</sup> JINARC<sup>MD</sup>



# Le tolvaptan **ORIJIN-al**, c'est **JINARC**<sup>1</sup>



**ORIJIN<sup>MD</sup> est le  
Programme de soutien  
aux patients qui  
prennent JINARC.**

Notre engagement  
inébranlable envers vous et  
vos patients se poursuit.

**JINARC est le premier  
traitement indiqué  
dans la MPRAD\*.**

Vous pouvez compter  
sur notre expérience de  
plus de 10 ans au  
Canada<sup>†</sup>.

**Votre guide de discussion et de prescription de JINARC  
Et l'engagement de l'équipe ORIJIN**

<sup>Pr</sup>JINARC<sup>MD</sup> (tolvaptan) est indiqué pour ralentir la progression de l'hypertrophie des reins et le déclin de la fonction rénale chez les patients atteints de la maladie polykystique rénale autosomique dominante (MPRAD). Dans la MPRAD, l'hypertrophie reflète la charge kystique des reins<sup>1</sup>.

\* La pertinence clinique comparative est inconnue.

† La pertinence clinique est inconnue.

## Pr JINARC<sup>MD</sup> POUR LES PATIENTS ATTEINTS DE MPRAD

---

JINARC est le premier traitement indiqué pour ralentir la progression de l'hypertrophie des reins chez les patients atteints de la MPRAD, et aussi le déclin de la fonction rénale. Dans la MPRAD, l'hypertrophie reflète la charge kystique des reins<sup>1,2</sup>.

L'hypertrophie et la charge kystique des reins témoignent de la progression de la maladie<sup>3,4</sup>.

### À propos du présent guide

Le présent guide a été élaboré pour vous appuyer dans la prescription de JINARC. Il :

- vous aidera à identifier les patients à qui le traitement par JINARC convient le mieux;
- donne la liste des contre-indications de JINARC;
- explique la mise en garde à propos de l'innocuité hépatique;
- explique les conditions d'utilisation de JINARC, y compris :
  - la nécessité d'exercer une surveillance de la fonction hépatique et le Programme contrôlé de distribution et de surveillance de l'innocuité hépatique (DSIH) de JINARC, qui vous appuiera, vos patients et vous, en ce qui a trait à la nécessité d'assurer une surveillance continue; et
  - le formulaire d'entente entre le patient et le prescripteur (FEPP) que chaque patient et vous devez cosigner dans le cadre du processus de prescription;
- vous permet de passer en revue les risques et les bienfaits éventuels de JINARC chez vos patients (appui de la monographie complète);
- vous donne un aperçu des modalités d'augmentation de la dose et d'ajustement posologique de JINARC, y compris des recommandations sur l'emploi de médicaments concomitants.

# RECONNAÎTRE LES PATIENTS À QUI <sup>Pr</sup> JINARC<sup>MD</sup> PEUT CONVENIR

## CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS AUXQUELS JINARC PEUT CONVENIR

### Étude TEMPO 3:4

- MPRAD en progression rapide (répondant aux critères de Ravine modifiés)
- IRC au stade précoce
- VRT  $\geq$  750 mL
- Clairance de la créatinine estimée (CICre)  $\geq$  60 mL/min

### Étude REPRISE

- Patients exposés à un risque élevé de déclin progressif du DFGe établi selon la fonction rénale compte tenu de l'âge (patients de 18 à 65 ans dont le DFGe initial se situe entre 25 et 65 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>)

## FACTEURS ASSOCIÉS À UNE PROGRESSION RAPIDE



VRT important pour un âge donné



Présence d'hypertension systémique ou d'albuminurie



Détérioration rapide de la fonction rénale



IRC de stade 2 ou 3

Les patients atteints de MPRAD qui ne présentent aucun signe d'hypertension, et en particulier ceux qui ont atteint un stade peu avancé de la maladie et dont la fonction rénale est excellente (CICre  $\geq$  120 mL/min, témoignant d'une hyperfiltration compensatoire des glomérules rénaux), semblent tirer peu de bienfaits à court terme pour ce qui est de l'évolution du VRT ou du ralentissement du déclin de la fonction rénale.

# MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES POUR Pr JINARC<sup>MD</sup>

---

## Contre-indications

JINARC est contre-indiqué dans les cas suivants :

- recommandation d'arrêt définitif de l'usage du tolvaptan dans le passé
- hypersensibilité connue ou présumée au tolvaptan, à la benzazépine ou aux dérivés de la benzazépine (p. ex. mirtazapine), ou à l'un des excipients du produit
- hypovolémie
- hypernatrémie
- anurie
- absence d'accès à des liquides ou incapacité du patient à répondre à la sensation physiologique de soif
- antécédents ou présence de signes ou de symptômes d'une atteinte ou d'une lésion hépatique, à l'exception d'une maladie polykystique hépatique non compliquée
- usage concomitant d'inhibiteurs puissants du CYP3A, p. ex. kétoconazole, itraconazole, clarithromycine, télithromycine, ritonavir, indinavir, nelfinavir, saquinavir, néfazodone
- grossesse
- allaitement
- présence de l'un des rares troubles héréditaires suivants : intolérance au galactose, déficit en lactase de Lapp ou malabsorption du glucose et du galactose

## Mise en garde : toxicité hépatique idiosyncrasique

L'utilisation de JINARC a entraîné des élévations idiosyncrasiques des taux sanguins d'alanine et d'aspartate aminotransférase (ALT et AST), associées dans de rares cas à des élévations de la bilirubine totale. Dans le but d'aider à réduire le risque de lésion hépatique, il faut effectuer des analyses sanguines visant à vérifier les taux de transaminases hépatiques et de bilirubine totale avant le début du traitement par JINARC et les taux de transaminases hépatiques seulement au cours de celui-ci :

- tous les mois pendant les 18 premiers mois de traitement;
- tous les 3 mois pendant les 12 mois suivants, puis;
- tous les 3 à 6 mois par la suite.

Par conséquent, Pr JINARC<sup>MD</sup>, utilisé dans le traitement des patients atteints de MPRAD, est offert uniquement par l'intermédiaire d'un programme contrôlé de distribution et de surveillance de l'innocuité hépatique mis en œuvre et maintenu par, ou pour, le détenteur de l'autorisation de mise en marché de JINARC.

Dans le cadre de l'essai TEMPO 3:4, mené à double insu et contrôlé par placebo chez des patients atteints de MPRAD (N = 1445; n = 961 pour le tolvaptan), 2 (2/957, 0,2%) patients traités par le tolvaptan de même qu'un troisième participant à un essai de prolongation en mode ouvert ont présenté des hausses des enzymes hépatiques (> 3 fois la limite supérieure de la normale [LSN]) s'accompagnant d'élévations de la bilirubine totale (> 2 fois la LSN), lorsque la surveillance de la hausse des enzymes hépatiques s'effectuait tous les 3 à 4 mois. Bien que ces élévations concomitantes aient été graduellement réversibles lorsqu'on a mis fin rapidement au traitement par le tolvaptan, elles posent un risque de lésions hépatiques significatives.

Lors de l'étude REPRISE, menée à double insu, avec répartition aléatoire et contrôlée par placebo auprès de patients atteints de MPRAD au stade avancé (N = 1519; n = 1370 patients répartis de manière aléatoire; n = 683 pour le tolvaptan), tous les patients ont fait l'objet d'une surveillance mensuelle de la hausse des enzymes hépatiques, et aucun n'a présenté ces élévations concomitantes d'enzymes hépatiques et de bilirubine.

Ces résultats portent à croire que la surveillance mensuelle de la fonction hépatique au cours du traitement aide à déceler rapidement la hausse des enzymes hépatiques.

De l'insuffisance hépatique aiguë nécessitant une transplantation hépatique a été signalée lors de l'emploi post-commercialisation du tolvaptan dans le traitement de la MPRAD.

La surveillance régulière de ces paramètres contribue à réduire le risque de lésion hépatique significative et/ou irréversible. Parallèlement à ces mesures, on doit rester à l'affût des symptômes pouvant indiquer une lésion hépatique (fatigue, anorexie, nausées, sensation d'inconfort dans le quadrant supérieur droit de l'abdomen, vomissements, fièvre, éruption cutanée, prurit, ictère, urine foncée ou jaunisse).

## Mesures à prendre en cas de résultats anormaux

S'il y a apparition de symptômes ou de signes évocateurs d'une atteinte hépatique, ou si des élévations anormales des taux d'ALT ou d'AST sont détectées, on doit interrompre immédiatement le traitement par <sup>Pr</sup>JINARC<sup>MD</sup> et procéder sans délai, idéalement en l'espace de 48 à 72 heures, à de nouvelles évaluations de la fonction hépatique, c.-à-d. ALT, AST, bilirubine totale et phosphatase alcaline. Les évaluations doivent se poursuivre à une fréquence accrue jusqu'à ce que se stabilisent ou se résorbent les symptômes, les signes et les anomalies de laboratoire, après quoi on peut envisager de réinstaurer prudemment le traitement par JINARC.

Selon la pratique clinique actuelle, le traitement par JINARC doit être interrompu lorsque des analyses confirment l'élévation soutenue ou croissante des taux de transaminases, et il doit être abandonné de façon définitive si des élévations significatives et/ou des symptômes cliniques de lésion hépatique persistent. L'abandon définitif est recommandé, notamment, en présence des critères ci-dessous :

- ALT ou AST > 8 fois la LSN;
- ALT ou AST > 5 fois la LSN, durant plus de 2 semaines;
- ALT ou AST > 3 fois la LSN **et** bilirubine totale > 2 fois la LSN ou rapport international normalisé (RIN) > 1,5;
- ALT ou AST > 3 fois la LSN avec symptômes persistants de lésion hépatique (décrits ci-dessus).

L'arrêt définitif de l'usage du tolvaptan est une contre-indication au traitement, c.-à-d. qu'une fois que le patient a définitivement cessé d'utiliser ce médicament, le traitement **ne doit jamais** être repris. Le statut du patient relativement à l'arrêt définitif doit être vérifié avant l'amorce d'un traitement par le tolvaptan.

## Prévention de la grossesse et autres mises en garde et précautions

- Il faut conseiller l'emploi d'une méthode contraceptive très efficace aux femmes aptes à procréer avant et pendant le traitement.
- Une méthode contraceptive est considérée très efficace lorsque, prise de façon régulière et appropriée, elle s'associe à un faible taux d'échec soit moins de 1 % par année).
- Pr JINARC<sup>MD</sup> est contre-indiqué chez les femmes enceintes et qui allaitent.

Dans le cas particulier des femmes aptes à procréer, les infirmier(ère)s du Programme de soutien aux patients ORIJIN<sup>MD</sup> veilleront à :

- l'obtention d'un résultat négatif à un test sanguin ou urinaire de grossesse ayant un seuil de sensibilité d'au moins 25 mUI/mL dans la semaine précédant le début du traitement par JINARC;
- l'obtention d'un résultat négatif à un test de grossesse chez chaque nouvelle patiente;
- répondre à toutes les questions que pourraient avoir les patientes en matière de grossesse et d'allaitement.

**Le Programme de soutien aux patients ORIJIN<sup>MD</sup> :  
Éprouvé, établi et engagé.**



Veillez consulter la monographie de produit pour obtenir les renseignements complets sur la déshydratation, l'emploi concomitant d'inhibiteurs ou d'inducteurs du CYP3A, ou d'inhibiteurs de la P-gp, l'hépatotoxicité, l'hypernatrémie, l'hyperkaliémie, l'hyperuricémie, les événements indésirables liés à l'hypotension, les anomalies du taux sérique de sodium, l'insuffisance hépatique et l'insuffisance rénale.

## CONDITIONS D'UTILISATION DE Pr JINARC<sup>MD</sup>

### Programme contrôlé de distribution et de surveillance de l'innocuité hépatique (DSIH) de JINARC

Le fabricant de JINARC a mis en œuvre un programme de surveillance de l'innocuité régissant l'utilisation de JINARC et l'accès au produit : le Programme de distribution et de surveillance de l'innocuité hépatique de JINARC. Au Canada, tous les prescripteurs et les patients doivent être inscrits à ce programme afin de prescrire ou de recevoir JINARC.

Le Programme DSIH de JINARC favorise la réalisation des épreuves sanguines et la confirmation des résultats entre le patient, la pharmacie et vous, afin de contribuer à la surveillance et à l'innocuité à long terme. Ce programme vous permettra de faire le suivi des épreuves requises, afin de s'assurer qu'elles ont été réalisées et de confirmer les résultats (ALT ou AST  $\leq$  3 fois la LSN). Il vous aidera à rappeler aux patients de se soumettre aux épreuves sanguines et distribuera JINARC à la pharmacie du patient une fois que les conditions relatives à la surveillance auront été remplies (p. ex. analyses sanguines).

Pour avoir un aperçu des modalités du Programme DSIH de JINARC, voir le schéma figurant à la page suivante.

### Qui peut prescrire JINARC ?

Le traitement par JINARC doit être amorcé et suivi sous la supervision d'un néphrologue ou d'un médecin spécialiste possédant une expertise dans la prise en charge de la MPRAD et ayant une excellente compréhension des bienfaits et des risques associés au traitement par le tolvaptan, notamment en ce qui concerne l'hépatotoxicité et les mesures de surveillance requises.

### Soutien en ligne – Formation

Le fabricant de JINARC recommande que vous, de même que tous les membres de l'équipe de prise en charge de la MPRAD, suiviez le module de formation en ligne intitulé *Module de formation sur JINARC*.



Ce module est disponible à l'adresse [JINARC.CA](https://JINARC.CA).



## COMMENT AMORCER ET POURSUIVRE LE TRAITEMENT PAR Pr JINARC<sup>MD</sup>

**Vous n'avez qu'à suivre les directives à l'intention du prescripteur – l'équipe d'ORIJIN<sup>MD</sup> s'occupe du reste!**

### Prescripteurs

- ✓ Cosigner le FEPP en compagnie du patient
- ✓ Remettre au patient l'ordonnance et les formulaires d'évaluation de la fonction hépatique dans le cadre du Programme DSIH : tous les mois pendant 18 mois

### Équipe du programme ORIJIN

- ✓ Recevoir, valider et conserver le FEPP
- ✓ Communiquer avec le patient pour confirmer son inscription et sa compréhension du Programme DSIH
- ✓ Envoyer une provision de JINARC à la pharmacie aux fins de remise au patient si tous les critères du FEPP sont satisfaits
- ✓ Envoyer des rappels d'analyses sanguines au patient (à sa demande)
- ✓ Faire le suivi des résultats de l'évaluation de la fonction hépatique auprès du prescripteur à l'aide du formulaire de télécopie

**Le Programme de soutien aux patients ORIJIN<sup>MD</sup>  
Éprouvé, établi et engagé.**

## POSOLOGIE ET AUGMENTATION DE LA DOSE DE <sup>Pr</sup>JINARC<sup>MD</sup>

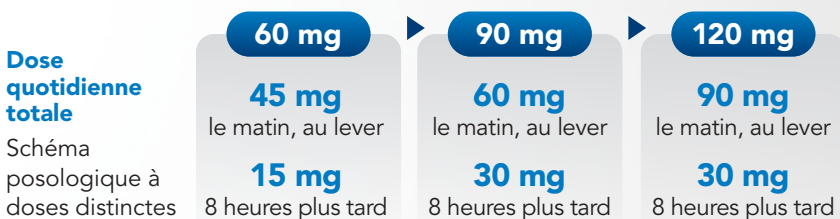
### JINARC : schéma posologique à doses distinctes

JINARC est administré en 2 prises quotidiennes. La dose quotidienne totale est administrée selon un schéma posologique à doses distinctes, soit une dose plus élevée le matin, suivie d'une dose plus faible 8 heures plus tard.

### Processus d'augmentation de la dose

Les intervalles d'augmentation de la dose doivent être d'au moins 1 semaine. La progression posologique doit se faire de façon judicieuse, afin d'éviter que les doses élevées ne puissent être tolérées en raison d'une augmentation trop rapide de la posologie. En outre, il est possible de réduire la dose, avant de l'augmenter de nouveau, au besoin.

La dose doit être augmentée comme suit :



### Objectif de l'ajustement posologique

L'ajustement posologique a pour but d'atteindre une inhibition aussi complète et constante que possible de l'activité de la vasopressine au niveau des récepteurs  $V_2$  rénaux, afin d'influencer de manière optimale l'évolution du VRT ou le ralentissement du déclin de la fonction rénale, tout en maintenant un équilibre liquidien acceptable.

**Normalement, il faut maintenir la plus haute dose de tolvaptan pouvant être tolérée par le patient.**

### L'importance de l'adhésion thérapeutique

On doit informer les patients qu'il convient d'éviter toute interruption non nécessaire du traitement et que l'adhésion quotidienne au traitement par JINARC est importante, afin d'obtenir les meilleurs résultats possibles sur le plan du ralentissement de la progression des kystes rénaux et de la préservation de la fonction rénale.

Consulter la monographie de JINARC pour obtenir les renseignements complets sur la posologie et l'ajustement posologique.

## ADMINISTRATION ET DOSES OUBLIÉES

---

Pr JINARC<sup>MD</sup> peut être pris :

- avec ou sans aliments.
- il ne doit pas être pris en même temps que du jus de pamplemousse (ni après avoir mangé un pamplemousse, car cela pourrait entraîner une augmentation significative des concentrations du tolvaptan).

Dès le début du traitement par JINARC, il faut encourager tous les patients à boire de l'eau à volonté et de façon régulière afin de compenser la perte d'eau associée à l'augmentation du volume urinaire, et ainsi réduire le risque de déshydratation et d'hypernatrémie dues aux effets aquarétiques de JINARC. Il faut interrompre le traitement si la capacité de boire ou l'accès à de l'eau sont limités.

### Oubli d'une dose

Si le patient oublie de prendre une dose de JINARC, il doit prendre la dose suivante à l'heure prévue et à la dose prescrite à ce moment. **Le patient ne doit pas prendre 2 doses en même temps.**

## AJUSTEMENT POSOLOGIQUE DE Pr JINARC<sup>MD</sup> : INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

---

JINARC est un substrat du CYP3A, et son administration en concomitance avec des inhibiteurs ou des inducteurs du CYP3A peut influencer l'exposition au tolvaptan.

Il faut éviter de prendre JINARC en concomitance avec des inducteurs puissants du CYP3A.

Lorsqu'un ajustement posologique est recommandé ou requis, la réponse du patient doit être évaluée, et la dose, ajustée, au besoin.

### Catégorie

#### de médicament    Ajustement de la posologie de JINARC

---

#### Inhibiteurs puissants du CYP3A

L'usage concomitant d'inhibiteurs puissants du CYP3A4 est contre-indiqué, car il pourrait accroître considérablement l'exposition au tolvaptan.

---

#### Inhibiteurs modérés du CYP3A

Une diminution de la dose est requise.

---

#### Inhibiteurs de la P-gp

Il peut être nécessaire de réduire la dose de JINARC chez les patients qui reçoivent en concomitance des inhibiteurs de la P-gp, d'après la réponse clinique. S'il s'agit d'inhibiteurs de la P-gp qui sont aussi des inhibiteurs puissants du CYP3A, leur emploi est contre-indiqué.

---

#### Substrats du CYP3A

Administré à des volontaires sains, le tolvaptan, un substrat du CYP3A, n'a pas eu d'effet sur les concentrations plasmatiques d'autres substrats du CYP3A (p. ex. la warfarine ou l'amiodarone). Toutefois, l'administration concomitante de lovastatine et de tolvaptan a augmenté par un facteur de 1,3 à 1,4 les concentrations plasmatiques de lovastatine, ce qui laisse croire à un effet potentiel sur les médicaments qui sont des substrats faibles des substrats du CYP3A.

---

## AJUSTEMENT POSOLOGIQUE – AUTRES MÉDICAMENTS, ALIMENTS ET PLANTES MÉDICINALES

---

### Catégorie

### de médicament    Effets de l'interaction

---

#### Digoxine

Les concentrations de digoxine à l'état d'équilibre ont augmenté de façon statistiquement significative (soit d'environ 30 % d'après la  $C_{max}$  et de 20 % d'après l' $ASC_t$ ) lorsque la digoxine a été administrée en concomitance avec de multiples doses de 60 mg (une fois par jour) de tolvaptan; les études in vitro révèlent que le tolvaptan est un substrat et un inhibiteur compétitif de la glycoprotéine P. Les patients qui reçoivent de la digoxine doivent faire l'objet d'une évaluation visant à déceler une augmentation excessive des effets de la digoxine après l'ajout de tolvaptan.

---

#### Warfarine, amiodarone, furosémide et hydrochlorothiazide

L'administration concomitante de tolvaptan ne semble pas modifier la pharmacocinétique de la warfarine, du furosémide, de l'hydrochlorothiazide ou de l'amiodarone (ou de son métabolite actif, le déséthylamiodarone) à un degré significatif sur le plan clinique.

---

#### Analogues de la vasopressine

L'administration concomitante avec <sup>Pr</sup>JINARC<sup>MD</sup> n'est pas recommandée.

- En plus d'exercer sur le rein des effets aquarétiques, le tolvaptan peut bloquer les récepteurs  $V_2$  de la vasopressine vasculaire qui participent à la libération de facteurs de coagulation (p. ex. le facteur von Willebrand) par les cellules endothéliales. Par conséquent, l'effet des analogues de la vasopressine tels que la desmopressine peut être atténué lorsque ceux-ci sont administrés en concomitance avec le tolvaptan.
-

**Catégorie  
de médicament**    **Effets de l'interaction**

---

**Jus de  
pamplemousse**

L'administration de tolvaptan en même temps que l'ingestion de 240 mL de jus de pamplemousse a eu pour effet de doubler les concentrations maximales ( $C_{max}$ ) de tolvaptan mais n'a pas eu d'effet sur la demi-vie d'élimination du tolvaptan. Les patients traités par <sup>Pr</sup>JINARC<sup>MD</sup> ne doivent pas boire de jus de pamplemousse.

---

**Millepertuis**

Les interactions avec des produits à base de plantes n'ont pas été établies; toutefois, il faut éviter de prendre du millepertuis durant le traitement par JINARC.

---

**Furosémide ou  
hydrochloro-  
thiazide (HCTZ) :**  
**interactions  
pharmaco-  
dynamiques**

L'utilisation du tolvaptan seul produit une diurèse sur 24 heures plus importante que le furosémide ou l'hydrochlorothiazide seul. Toutefois, l'administration concomitante du tolvaptan et du furosémide ou de l'hydrochlorothiazide produit une diurèse sur 24 heures comparable à celle produite après l'administration du tolvaptan seul.

L'administration concomitante du furosémide et du tolvaptan entraîne un taux maximal d'excrétion urinaire comparable à celui associé au furosémide seul et 70 % supérieur à celui associé au tolvaptan seul. L'hydrochlorothiazide administré en concomitance avec le tolvaptan entraîne un taux maximal d'excrétion légèrement plus élevé comparativement au tolvaptan administré seul et 66 % supérieur à celui associé à l'hydrochlorothiazide seul.

---

Consulter la monographie de JINARC pour obtenir les renseignements complets sur la posologie et sur l'ajustement posologique.

## Principaux services de soutien :

### Pour les patients



#### Services infirmiers professionnels et engagés

Notre personnel infirmier professionnel offre des soins personnalisés, de l'éducation sur le traitement et du soutien émotionnel pour aider vos patients à mieux vivre leur parcours avec la MPRAD.



#### Programme pratique d'analyses sanguines à domicile

Nous proposons des prises de sang à domicile ou des rappels téléphoniques pour le suivi de la fonction hépatique, afin de faciliter le processus et d'assurer l'obtention des résultats en temps opportun.



#### Obtention du produit de marque JINARC sans frais supplémentaires

Les détenteurs d'une assurance privée peuvent présenter leur carte de paiement de la quote-part en pharmacie, pour recevoir le médicament d'origine sans avoir à déboursier quoi que ce soit. Ce programme absorbe toute différence entre le prix de JINARC et la couverture offerte par l'assurance privée du patient.

### Pour les patients et les professionnels de la santé



#### Site Web spécialisé

Notre site Web offre une gamme pertinente de ressources, d'infolettres et de conseils d'experts conçus pour optimiser l'expérience du traitement par JINARC et le soutien offert par l'équipe ORIJIN.



Balaye l'image

Depuis plus de 10 ans, les patients qui prennent PrJINARC<sup>MD</sup> et les prescripteurs de ce médicament ont un accès spécifique aux divers services offerts par ORIJIN<sup>MD</sup>, un programme éprouvé, établi et engagé, destiné à soutenir le cheminement thérapeutique.

## Pour les patients



### **Aide au remboursement fournie par du personnel qualifié**

Nos spécialistes en matière de remboursement peuvent expliquer aux patients les différentes options financières qui s'offrent à eux, pour leur permettre de prendre des décisions éclairées quant au remboursement de leur traitement par JINARC pour la MPRAD.



### **Services de pharmacie et de livraison**

Les patients ont accès à une équipe de pharmacie dotée d'une expertise quant au traitement par JINARC et peuvent faire livrer leur médicament à l'endroit de leur choix, que ce soit à domicile ou au travail.



### **Soutien nutritionnel et webinaires éducatifs**

Nous offrons une série de webinaires éducatifs, animés par des diététistes spécialisé(e)s dans la MPRAD, pour aider les patients à faire des choix éclairés en matière d'alimentation et à adopter de saines habitudes de vie en complément de leur traitement par JINARC.

**Si vous avez des questions à propos du Programme de soutien aux patients ORIJIN ou de JINARC, n'hésitez pas à communiquer avec le personnel infirmier d'ORIJIN au 1 844 254-6272 ou avec votre représentant(e) JINARC.**



**Votre ligne directe vers le soutien offert aux patients traités par JINARC**

# RENSEIGNEMENTS SUR L'INNOCUITÉ

## **Usage clinique :**

- Dans le but de sélectionner les patients les plus susceptibles de bénéficier des effets de <sup>Pr</sup>JINARC<sup>MD</sup>, des essais cliniques ont été menés auprès de patients atteints de MPRAD ayant un volume rénal total (VRT)  $\geq 750$  mL et/ou une fonction rénale correspondant à un débit de filtration glomérulaire estimé par la formule CKD-EPI  $\geq 25$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, au moment de l'instauration du traitement.
- Le traitement par JINARC doit être amorcé et suivi sous la supervision d'un néphrologue ou d'un médecin spécialiste possédant une expertise dans la prise en charge de la MPRAD et ayant une excellente compréhension des bienfaits et des risques associés au traitement par le tolvaptan, notamment en ce qui concerne l'hépatotoxicité et les mesures de surveillance requises.
- La décision d'amorcer un traitement par JINARC doit être mûrement réfléchi et faire l'objet d'une discussion préalable entre le prescripteur et le patient, au sujet des bienfaits et des risques éventuels du traitement. Lors d'un commun accord pour entreprendre le traitement par JINARC, le formulaire d'entente entre le patient et le prescripteur (FEPP) spécifique au produit et au fabricant devra être signé et dûment documenté énonçant les critères pertinents de sélection du patient à considérer, les bienfaits et les risques attendus du traitement et l'obligation de surveiller la fonction hépatique.
- **Programme contrôlé de distribution et de surveillance de l'innocuité hépatique de JINARC :** JINARC, utilisé dans le traitement des patients atteints de MPRAD, est offert uniquement par l'intermédiaire d'un programme contrôlé de distribution et de surveillance de l'innocuité hépatique (DSIH) spécifique au produit et au fabricant mis en œuvre et maintenu par, ou pour, le détenteur de l'autorisation de mise en marché de JINARC. L'obtention d'un FEPP spécifique au produit et au fabricant dûment signé est nécessaire pour inscrire un patient au Programme DSIH. Pour obtenir de plus amples renseignements sur le programme, veuillez téléphoner au 1 844 254-6272.
- L'innocuité et l'efficacité de JINARC chez les patients âgés (> 65 ans) n'ont pas été établies.

## **Contre-indications :**

JINARC est contre-indiqué dans les cas suivants :

- recommandation d'arrêt définitif de l'usage du tolvaptan dans le passé
- hypersensibilité connue ou présumée au tolvaptan, à la benzazépine ou aux dérivés de la benzazépine (p. ex. mirtazapine), ou à l'un des excipients du produit
- hypovolémie
- hypernatrémie
- anurie
- absence d'accès à des liquides ou incapacité du patient à répondre à la sensation physiologique de soif
- antécédents ou présence de signes ou de symptômes d'une atteinte ou d'une lésion hépatique, à l'exception d'une maladie polykystique hépatique non compliquée
- usage concomitant d'inhibiteurs puissants du CYP3A, p. ex. kétoconazole, itraconazole, clarithromycine, tétracycline, ritonavir, indinavir, nelfinavir, saquinavir, néfazodone
- grossesse
- allaitement
- présence de l'un des rares troubles héréditaires suivants : intolérance au galactose, déficit en lactase de Lapp ou malabsorption du glucose et du galactose

### **Mises en garde et précautions les plus importantes :**

**Toxicité hépatique idiosyncrasique :** L'utilisation de JINARC a entraîné des élévations idiosyncrasiques des taux sanguins d'alanine et d'aspartate aminotransférase (ALT et AST), associées dans de rares cas à des élévations de la bilirubine totale. Dans le but d'aider à réduire le risque de lésion hépatique, il faut effectuer des analyses sanguines visant à vérifier les taux de transaminases hépatiques et de bilirubine totale avant le début du traitement par JINARC et les taux de transaminases hépatiques seulement au cours de celui-ci :

- tous les mois pendant les 18 premiers mois;
- tous les 3 mois pendant les 12 mois suivants, puis;
- tous les 3 à 6 mois par la suite.

Par conséquent, JINARC, utilisé dans le traitement des patients atteints de MPRAD, est offert uniquement par l'intermédiaire d'un programme contrôlé de distribution et de surveillance de l'innocuité hépatique mis en œuvre et maintenu par, ou pour, le détenteur de l'autorisation de mise en marché de JINARC.

### **Autres mises en garde et précautions pertinentes :**

- Déshydratation
- Interactions avec des inhibiteurs modérés du CYP3A, des inducteurs du CYP3A et des inhibiteurs de la glycoprotéine P
- Hépatotoxicité : insuffisance hépatique aiguë
- Anaphylaxie
- Hypernatrémie : l'utilisation concomitante de tolvaptan et de solutions salines hypertoniques ou de médicaments pouvant faire augmenter les concentrations sériques de sodium doit être évitée.
- Hyperkaliémie
- Hyperuricémie
- Hypotension : la prise concomitante d'antihypertenseurs peut entraîner une fréquence accrue d'événements indésirables liés à l'hypotension, notamment les étourdissements et la syncope.
- Les anomalies du taux sérique de sodium doivent être corrigées avant l'instauration du traitement par JINARC.
- Les femmes aptes à procréer doivent suivre une méthode contraceptive efficace.
- Analogues de la vasopressine : l'administration concomitante n'est pas recommandée.
- Le patient qui conduit un véhicule ou fait fonctionner des machines pendant le traitement par JINARC doit faire preuve de prudence.

### **Pour de plus amples renseignements :**

Consulter la monographie de produit à l'adresse [jinarcmonographie.ca](http://jinarcmonographie.ca) pour connaître les effets indésirables, les interactions, la posologie, les épreuves de surveillance et les conditions d'usage clinique de ce produit. La monographie peut également être obtenue en appelant au 1 877 341-9245.

### **Références :**

1. Monographie de JINARC. Otsuka Canada Pharmaceutique. 2. Données internes sur l'allégation « premier ». Otsuka Canada Pharmaceutique. 3. Chapman AB, Bost JE, Torres VE et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7:479–86. 4. Grantham JJ, Torres VE, Chapman AB et al. *N Engl J Med* 2006;354:2122–30.

**orijin**<sup>MD</sup>  
PROGRAMME  
DE SOUTIEN

  
Pr **JINARC**<sup>MD</sup>  
tolvaptan

 Otsuka

Toutes les marques de commerce suivies des mentions <sup>MD</sup> ou <sup>MC</sup> sont protégées (déposées ou non) par leurs propriétaires ou concédants de licence. Pour obtenir plus d'information, veuillez visiter le [www.otsukacanadatm-mc.ca](http://www.otsukacanadatm-mc.ca).

© Otsuka Canada Pharmaceutique. Tous droits réservés.

OCPI-JIN-00340F

