

**B. NOTICE**

## Notice : Information du patient

**Jakavi 5 mg, comprimé**

**Jakavi 10 mg, comprimé**

**Jakavi 15 mg, comprimé**

**Jakavi 20 mg, comprimé**

ruxolitinib

**Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Jakavi et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Jakavi
3. Comment prendre Jakavi
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Jakavi
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### 1. Qu'est-ce que Jakavi et dans quels cas est-il utilisé

Jakavi contient la substance active ruxolitinib.

Jakavi est utilisé pour traiter les patients adultes avec une rate anormalement grosse ou avec des symptômes liés à la myélofibrose, une forme rare de cancer du sang.

Jakavi est également utilisé pour traiter les patients adultes atteints de la maladie de Vaquez qui sont résistants ou intolérants à l'hydroxyurée.

Jakavi est également utilisé pour traiter les patients de 12 ans et plus et les adultes présentant une maladie du greffon contre l'hôte (GvHD). Il existe deux formes de GvHD : une forme précoce nommée GvHD aiguë qui se développe souvent peu après la greffe et peut toucher la peau, le foie et le tractus gastro-intestinal, et une forme nommée GvHD chronique, qui se développe plus tard, généralement des semaines à des mois après la greffe. Pratiquement tous les organes peuvent être affectés par une GvHD chronique.

#### Comment Jakavi agit

L'une des caractéristiques de la myélofibrose est l'augmentation du volume de la rate. La myélofibrose est une affection de la moelle osseuse, au cours de laquelle la moelle est remplacée par du tissu fibreux. La moelle anormale ne peut plus produire suffisamment de cellules sanguines, ce qui entraîne une augmentation importante du volume de la rate. En bloquant l'action de certaines enzymes (appelées Janus kinases), Jakavi peut diminuer la taille de la rate chez les patients atteints de myélofibrose et soulager les symptômes tels que fièvre, sueurs nocturnes, douleurs osseuses et perte de poids chez les patients atteints de myélofibrose. Jakavi peut contribuer à réduire le risque de complications sanguines ou vasculaires graves.

La maladie de Vaquez est une affection de la moelle osseuse, dans laquelle la moelle produit trop de globules rouges. En raison de l'augmentation du nombre de globules rouges, le sang devient plus

épais. En bloquant sélectivement des enzymes appelées Janus kinases (JAK1 et JAK2), Jakavi peut soulager les symptômes, réduire la taille de la rate et le volume de globules rouges produits par les patients atteints de la maladie de Vaquez, et réduire ainsi le risque de complications hématologiques ou vasculaires graves.

La maladie du greffon contre l'hôte est une complication qui se produit après une greffe lorsque des cellules spécifiques (cellules T) du greffon du donneur (p. ex. moelle osseuse) ne reconnaissent pas les cellules/organes de l'hôte et les attaquent. En inhibant sélectivement des enzymes nommées Janus Associated Kinases (JAK1 et JAK2), Jakavi réduit les signes et les symptômes des formes aiguës et chroniques de la maladie du greffon contre l'hôte entraînant une amélioration de la maladie et la survie des cellules greffées.

Si vous avez des questions sur la façon dont Jakavi agit ou sur la raison pour laquelle ce médicament vous a été prescrit, demandez plus d'informations à votre médecin.

## **2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Jakavi**

Respectez attentivement les instructions de votre médecin. Elles peuvent être différentes des informations générales présentées dans cette notice.

### **Ne prenez jamais Jakavi**

- si vous êtes allergique au ruxolitinib ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous êtes enceinte ou si vous allaitez.

Si vous êtes dans l'un ou l'autre des cas ci-dessus, informez votre médecin qui décidera alors si vous devez commencer le traitement par Jakavi.

### **Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Jakavi

- si vous présentez une infection. Il pourra être nécessaire de traiter votre infection avant de commencer Jakavi. Il est important que vous informiez votre médecin si vous avez déjà eu la tuberculose ou si vous avez été en contact étroit avec une personne ayant ou ayant eu la tuberculose. Votre médecin pourra effectuer des tests pour savoir si vous avez la tuberculose ou une autre infection. Il est important que vous informiez votre médecin si vous avez déjà eu une hépatite B.
- si vous avez des problèmes de reins. Votre médecin devra peut-être prescrire une dose différente de Jakavi.
- si vous avez ou avez déjà eu des problèmes de foie. Votre médecin devra peut-être prescrire une dose différente de Jakavi.
- si vous prenez d'autres médicaments (voir la rubrique « Autres médicaments et Jakavi »).
- si vous avez déjà eu la tuberculose.
- si vous avez déjà eu un cancer de la peau.

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien pendant votre traitement par Jakavi :

- si vous présentez des ecchymoses et/ou saignements inattendus, une fatigue inhabituelle, un essoufflement lors de l'activité physique ou au repos, une pâleur cutanée inhabituelle ou des infections fréquentes (signes d'anomalies sanguines).
- si vous présentez une fièvre, des frissons ou d'autres symptômes d'infection.
- si vous présentez une toux chronique avec crachats sanguinolents, de la fièvre, des sueurs nocturnes et une perte de poids (il peut s'agir de signes d'une tuberculose).
- si vous avez l'un des symptômes suivants ou si l'un de vos proches remarque que vous avez l'un de ces symptômes : confusion ou difficulté à réfléchir, perte d'équilibre ou difficulté à marcher, maladresse, difficulté à parler, diminution de la force ou faiblesse d'un côté du corps, vision trouble et/ou perte de vision. Ceux-ci peuvent être des signes d'une infection grave du cerveau et votre médecin pourra suggérer des tests supplémentaires et un suivi.
- si vous développez une éruption cutanée douloureuse avec apparition de vésicules (signes de zona).
- si vous constatez des changements de votre peau. Ceux-ci peuvent nécessiter un examen plus approfondi, car certains types de cancers de la peau (non mélanome) ont été rapportés.

### Analyses de sang

Avant le début du traitement par Jakavi, votre médecin demandera des analyses de sang pour déterminer quelle est la dose initiale la plus adaptée pour vous. D'autres analyses de sang devront être effectuées pendant le traitement afin que votre médecin puisse surveiller vos taux de cellules sanguines (globules blancs, globules rouges et plaquettes), évaluer comment vous répondez au traitement et si Jakavi a un effet indésirable sur ces cellules. Il pourra être nécessaire de modifier la dose ou d'interrompre le traitement. Avant de débiter et pendant votre traitement par Jakavi, votre médecin vérifiera attentivement si vous avez des signes ou symptômes d'infection. Votre médecin vérifiera également régulièrement le niveau de lipides (graisses) dans votre sang.

### **Enfants et adolescents**

Ce médicament ne devrait pas être utilisé chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans qui ont une myélofibrose ou une maladie de Vaquez car il n'a pas été étudié dans ce groupe d'âge.

Pour le traitement de la maladie du greffon contre l'hôte, Jakavi peut être utilisé chez les patients de 12 ans et plus.

### **Autres médicaments et Jakavi**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Il est particulièrement important de signaler les médicaments ci-dessous contenant l'une des substances actives suivantes, car votre médecin devra peut-être adapter votre dose de Jakavi.

Les médicaments ci-dessous peuvent accroître le risque d'effets indésirables avec Jakavi :

- Certains médicaments utilisés pour traiter les infections. Ils incluent des médicaments utilisés pour traiter les infections fongiques (tels que kétoconazole, itraconazole, posaconazole, fluconazole et voriconazole), des médicaments utilisés pour traiter certains types d'infections bactériennes (antibiotiques tels que clarithromycine, télichromycine, ciprofloxacine ou érythromycine), des médicaments utilisés pour traiter les infections virales, y compris l'infection par le VIH/le SIDA (tels qu'amprenavir, atazanavir, indinavir, lopinavir/ritonavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir), des médicaments utilisés pour traiter l'hépatite C (bocéprévir, télapévir).
- Néfazodone (médicament utilisé pour traiter la dépression).
- Mibéfradil ou diltiazem (médicaments utilisés pour traiter l'hypertension artérielle et l'angine de poitrine chronique).
- Cimétidine (médicament utilisé pour traiter les brûlures d'estomac).

Les médicaments ci-dessous peuvent réduire l'efficacité de Jakavi :

- Avasimibe (médicament utilisé pour traiter les maladies cardiaques).
- Phénytoïne, carbamazépine ou phénobarbital et autres antiépileptiques (médicaments utilisés pour stopper les convulsions ou les crises d'épilepsie).
- Rifabutine ou rifampicine (médicaments utilisés pour traiter la tuberculose [TB]).
- Extrait de millepertuis (*Hypericum perforatum*), médicament à base de plantes utilisé pour traiter la dépression.

**Pendant votre traitement par Jakavi**, vous ne devez jamais commencer à prendre un nouveau médicament sans en avoir parlé d'abord au médecin qui a prescrit Jakavi. Cela inclut les médicaments sur prescription, les médicaments en vente libre et les produits de phytothérapie (à base de plantes) et de médecines naturelles.

### **Grossesse et allaitement**

Ne prenez pas Jakavi pendant la grossesse. Demandez à votre médecin les mesures appropriées à prendre pour éviter une grossesse pendant votre traitement par Jakavi.

N'allaitez pas pendant le traitement par Jakavi. Prévenez votre médecin si vous allaitez.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Si vous présentez des étourdissements après la prise de Jakavi, ne conduisez pas de véhicules et n'utilisez pas de machines.

### **Jakavi contient du lactose et du sodium**

Jakavi contient du lactose (sucre du lait). Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

## **3. Comment prendre Jakavi**

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose de Jakavi dépend des taux de cellules sanguines du patient. Votre médecin demandera une analyse pour mesurer vos taux de cellules sanguines et déterminera quelle est la dose la plus adaptée pour vous, en particulier si vous présentez des problèmes de foie ou de reins.

- La dose initiale recommandée dans la myélofibrose est de 5 mg deux fois par jour, 10 mg deux fois par jour, 15 mg deux fois par jour ou 20 mg deux fois par jour, en fonction de vos taux de cellules sanguines.
- La dose initiale recommandée dans la maladie de Vaquez et dans la maladie du greffon contre l'hôte est de 10 mg deux fois par jour.
- La dose maximale est de 25 mg deux fois par jour.

Votre médecin vous dira toujours combien de comprimés de Jakavi exactement vous devez prendre.

Pendant le traitement, votre médecin pourra recommander de diminuer ou d'augmenter la dose si les résultats des analyses de sang montrent que cela est nécessaire, si vous avez des problèmes de foie ou de reins ou si vous avez également besoin de recevoir certains autres médicaments.

Si vous êtes sous dialyse, prenez soit une seule dose soit deux doses séparées de Jakavi uniquement les jours de dialyse, après la séance de dialyse. Votre médecin vous dira si vous devez prendre une ou deux doses et combien de comprimés de Jakavi vous devez prendre pour chaque dose.

Vous devez prendre Jakavi à la même heure chaque jour, au cours ou en dehors des repas.

Vous devez continuer à prendre Jakavi aussi longtemps que votre médecin vous l'a prescrit. C'est un traitement au long cours.

Votre médecin surveillera régulièrement votre état de santé pour s'assurer que le traitement a l'effet attendu.

Si vous avez des questions sur la durée du traitement par Jakavi, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.

Si vous présentez certains effets indésirables (par exemple des anomalies sanguines), il pourra être nécessaire de modifier votre dose de Jakavi ou d'interrompre temporairement le traitement.

#### **Si vous avez pris plus de Jakavi que vous n'auriez dû**

Si vous avez pris accidentellement plus de Jakavi que la dose prescrite, contactez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien.

#### **Si vous oubliez de prendre Jakavi**

Si vous avez oublié de prendre Jakavi, prenez simplement la prochaine dose au moment habituel. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

#### **Si vous arrêtez de prendre Jakavi**

Si vous interrompez votre traitement par Jakavi, les symptômes de la myélofibrose ou de la maladie de Vaquez peuvent réapparaître. Dans la maladie du greffon contre l'hôte, une diminution de votre dose ou l'arrêt de votre traitement avec Jakavi est possible si vous répondez au traitement et votre médecin supervisera cette procédure. Par conséquent, vous ne devez pas arrêter de prendre Jakavi ou modifier la dose sans en parler avec votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

## **4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

La plupart des effets indésirables de Jakavi sont légers à modérés et disparaissent généralement après quelques jours à quelques semaines de traitement.

## Myélobiose et maladie de Vaquez

**Certains effets indésirables peuvent être graves.**

**Consultez immédiatement un médecin avant de prendre la dose prévue suivante si vous présentez les effets indésirables graves suivants :**

Très fréquents (peut affecter plus de 1 personne sur 10) :

- tout signe de saignement dans l'estomac ou l'intestin, comme d'avoir des selles noires ou tachées de sang ou de vomir du sang
- ecchymoses et/ou saignements inattendus, fatigue inhabituelle, essoufflement lors de l'activité physique ou au repos, pâleur cutanée inhabituelle ou infections fréquentes (signes possibles d'anomalies sanguines)
- éruption cutanée douloureuse avec apparition de vésicules (signes possible de zona (*herpes zoster*))
- fièvre, frissons ou autres symptômes d'infection
- taux faible de globules rouges (*anémie*), taux faible de globules blancs (*neutropénie*) ou taux faible de plaquettes (*thrombopénie*)

Fréquents (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- tout signe de saignement dans le cerveau, comme une altération soudaine du niveau de conscience, des maux de tête persistants, un engourdissement, des picotements, une faiblesse ou une paralysie

### Autres effets indésirables

Les autres effets indésirables possibles incluent ceux listés ci-dessous. Si vous ressentez ces effets indésirables, parlez-en à votre médecin ou pharmacien.

Très fréquents (peut affecter plus d'1 personne sur 10) :

- taux élevé de cholestérol ou de graisses dans le sang (*hypertriglycémie*)
- anomalies des paramètres hépatiques
- étourdissements
- maux de tête
- infections urinaires
- prise de poids
- fièvre, toux, respiration difficile ou douloureuse, respiration sifflante, douleur dans la poitrine lors de la respiration (signes possibles de pneumonie)
- tension artérielle élevée (*hypertension artérielle*), pouvant également être la cause d'étourdissements et de maux de tête
- constipation
- taux élevé de lipase dans le sang

Fréquents (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- réduction du nombre des trois types de cellules sanguines – globules rouges, globules blancs et plaquettes (*pancytopénie*)
- gaz fréquents (*flatulences*)

Peu fréquents (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- tuberculose
- réactivation de l'infection de l'hépatite B (qui peut provoquer un jaunissement de la peau et des yeux, des urines de couleur marron foncé, des douleurs du côté droit de l'abdomen, de la fièvre et une sensation de nausées ou de gêne)

## Maladie du greffon contre l'hôte (GvHD)

**Certains effets indésirables peuvent être graves.**

**Consultez immédiatement un médecin avant de prendre la dose prévue suivante si vous**

**présentez les effets indésirables graves suivants :**

Très fréquent (peut affecter plus de 1 personne sur 10) :

- fièvre, douleur, rougeur, et/ou difficulté à respirer (symptômes possibles d'une infection par cytomégalovirus (*infection au cytomégalovirus*))
- fièvre, douleur à la miction (symptômes possibles d'une infection urinaire)
- battements cardiaques rapides, fièvre, confusion et respiration rapide (symptômes possibles d'un sepsis, qui est un état grave qui survient en réponse à une infection provoquant une inflammation généralisée)
- épuisement, fatigue, pâleur de la peau (symptômes possibles d'une anémie qui est causée par un faible taux de globules rouges), infections fréquentes, fièvre, frissons, maux de gorge ou ulcères dans la bouche dus à des infections (symptômes possibles d'une neutropénie qui est causée par un faible taux de globules blancs), saignement spontané ou bleus (symptômes possibles d'une thrombopénie qui est due à des taux de plaquettes faibles)
- nombre réduit des trois types de cellules sanguines - globules rouges, globules blancs et plaquettes (*pancytopénie*)

**Autres effets indésirables**

Les autres effets indésirables possibles incluent ceux listés ci-dessous. Si vous ressentez ces effets indésirables, parlez-en à votre médecin ou pharmacien.

Très fréquent (peut toucher plus de 1 personne sur 10) :

- taux élevé de cholestérol (*hypercholestérolémie*)
- maux de tête
- pression sanguine élevée (*hypertension artérielle*)
- taux élevé de lipase dans le sang
- test sanguin anormal, qui pourrait indiquer une possible atteinte du pancréas (taux élevé d'amylase)
- envie de vomir (nausées)
- résultats anormaux des tests de la fonction hépatique
- augmentation du taux sanguin d'enzyme provenant du muscle indiquant potentiellement une lésion musculaire et/ou une dégradation des muscles (augmentation de la créatine phosphokinase)
- augmentation du taux sanguin de créatinine, une substance normalement éliminée par les reins dans l'urine, ce qui peut signifier que vos reins ne fonctionnent pas correctement (augmentation de la créatinine sanguine)

Fréquent (peut toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :

- fièvre, douleur, rougeur et/ou difficulté à respirer (symptômes possibles d'une infection par le virus BK)
- prise de poids
- constipation

**Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement **via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.



## 5. Comment conserver Jakavi

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte ou la plaquette thermoformée après « EXP ».

A conserver à une température ne dépassant pas 30° C.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## 6. Contenu de l'emballage et autres informations

### Ce que contient Jakavi

- La substance active est le ruxolitinib.
- Chaque comprimé de 5 mg de Jakavi contient 5 mg de ruxolitinib.
- Chaque comprimé de 10 mg de Jakavi contient 10 mg de ruxolitinib.
- Chaque comprimé de 15 mg de Jakavi contient 15 mg de ruxolitinib.
- Chaque comprimé de 20 mg de Jakavi contient 20 mg de ruxolitinib.
- Les autres composants sont : cellulose microcristalline, stéarate de magnésium, silice colloïdale anhydre, carboxyméthylamidon sodique (type A), povidone, hydroxypropylcellulose, lactose monohydraté.

### Qu'est-ce que Jakavi et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés de Jakavi 5 mg sont des comprimés ronds blancs à blanchâtres portant l'inscription « NVR » gravée sur une face et « L5 » gravée sur l'autre face.

Les comprimés de Jakavi 10 mg sont des comprimés ronds blancs à blanchâtres portant l'inscription « NVR » gravée sur une face et « L10 » gravée sur l'autre face.

Les comprimés de Jakavi 15 mg sont des comprimés ovales blancs à blanchâtres portant l'inscription « NVR » gravée sur une face et « L15 » gravée sur l'autre face.

Les comprimés de Jakavi 20 mg sont des comprimés allongés blancs à blanchâtres portant l'inscription « NVR » gravée sur une face et « L20 » gravée sur l'autre face.

Les comprimés de Jakavi sont fournis en boîtes de plaquette thermoformée contenant 14 ou 56 comprimés, ou en conditionnements multiples contenant 168 (3 boîtes de 56) comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées dans votre pays.

### Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
Irlande