

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

Jakavi 5 mg/mL, solution buvable

ruxolitinib

Encadré

- **Ce médicament n'ayant pas encore obtenu d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans l'indication pour laquelle vous allez être traité, son utilisation est autorisée à titre dérogatoire dans le cadre d'une Autorisation d'Accès Précoce (AAP) et est soumise à une surveillance étroite exercée par les autorités de santé, concernant notamment les effets indésirables qu'il peut provoquer.**
- **Lisez attentivement cette notice avant que votre enfant prenne ce médicament** : elle contient des informations importantes pour votre traitement.
- **Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.**
- Si vous avez des questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait lui être nocif, même si leurs symptômes sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un des effets indésirables mentionnés comme grave, ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.
- Vous pouvez également signaler vous-même cet effet indésirable.
- Les informations contenues dans cette notice sont pour vous ou votre enfant – mais dans la notice, il sera simplement indiqué « vous ».

Que contient cette notice ?

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

1. QU'EST-CE QUE JAKAVI 5 MG/ML ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique : Antinéoplasiques, inhibiteurs de protéine kinase - code ATC : L01EJ01.

Jakavi contient la substance active ruxolitinib.

Jakavi est utilisé pour traiter les enfants âgés de 2 ans à moins de 12 ans 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

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 A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE JAKAVI 5 MG/ML ?

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

Ne prenez jamais Jakavi 5 mg/mL

- 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 (voir rubrique 2 « Grossesse, allaitement et contraception).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Jakavi 5 mg/mL si :

- vous présentez une infection. Il pourra être nécessaire de traiter l'infection avant de commencer Jakavi.
- vous avez déjà eu la tuberculose ou avez été en contact étroit avec une personne ayant ou ayant eu la tuberculose. Le médecin pourra effectuer des tests pour savoir si vous avez la tuberculose ou une autre infection.
- vous avez déjà eu une hépatite B.
- vous avez des problèmes de reins ou vous avez ou avez déjà eu des problèmes de foie car votre médecin devra peut-être prescrire une dose différente de Jakavi.
- vous avez déjà eu un cancer, en particulier un cancer de la peau.
- vous avez ou avez déjà eu des problèmes cardiaques.
- vous avez 65 ans ou plus. Les patients âgés de 65 ans et plus peuvent présenter un risque accru de troubles cardiaques, y compris de crise cardiaque et de certains types de cancer.
- vous fumez ou avez fumé dans le passé.

Adressez-vous au médecin ou pharmacien pendant le traitement par Jakavi si :

- vous présentez une fièvre, des frissons ou d'autres symptômes d'infection.
- 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).
- vous avez l'un des symptômes suivants ou si l'un de ses proches remarque qu'il a 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 le médecin pourra suggérer des tests supplémentaires et un suivi.
- vous développez une éruption cutanée douloureuse avec apparition de vésicules (signes de zona).
- vous avez 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.
- vous présentez un essoufflement ou des difficultés respiratoires de façon soudaine, une douleur dans la poitrine ou dans le haut du dos, un gonflement de la jambe ou du bras, une douleur ou une sensibilité dans la jambe, une rougeur ou une couleur anormale de la jambe ou du bras, car ils peuvent être des signes de caillots sanguins dans les veines.

Enfants et adolescents

Pour le traitement de la maladie du greffon contre l'hôte (GvHD), Jakavi peut être utilisé chez les patients âgés de 2 ans à moins de 12 ans.

Autres médicaments et Jakavi 5 mg/mL

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Pendant votre traitement par Jakavi, vous ne devez jamais commencer à prendre un nouveau médicament sans en avoir d'abord parlé 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) ou de médecines naturelles.

Il est particulièrement important de signaler les médicaments contenant l'une des substances actives suivantes, car le 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 :

- des médicaments utilisés pour traiter les infections fongiques (tels que kétoconazole, itraconazole, posaconazole, fluconazole et voriconazole),
- des antibiotiques utilisés pour traiter les infections bactériennes (tels que clarithromycine, télicycline, 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).
- Un médicament utilisé pour traiter la dépression (néfazodone).
- Des médicaments utilisés pour traiter une pression sanguine élevée (hypertension artérielle) et une oppression, une lourdeur ou une douleur thoracique (angine de poitrine chronique) (mibéfradil ou diltiazem).
- Un médicament utilisé pour traiter les brûlures d'estomac (cimétidine).
- Un médicament utilisé pour traiter les maladies cardiaques (avasimibe).
- Des médicaments utilisés pour stopper les convulsions ou les crises d'épilepsie (phénytoïne, carbamazépine ou phénobarbital et autres antiépileptiques).
- Des médicaments utilisés pour traiter la tuberculose (TB) (rifabutine ou rifampicine).
- Un médicament à base de plantes utilisé pour traiter la dépression (Extrait de millepertuis (*Hypericum perforatum*)).

Parlez à votre médecin si vous n'êtes pas sûr que les informations ci-dessus vous concerne.

Grossesse, allaitement et contraception

Grossesse

- Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre ce médicament.
- Ne prenez pas Jakavi pendant la grossesse (voir rubrique 2 « Ne prenez jamais Jakavi »).

Allaitement

- N'allaitiez pas pendant le traitement par Jakavi (voir rubrique 2 « Ne prenez jamais Jakavi »). Demandez conseil à votre médecin.

Contraception

- Prendre Jakavi n'est pas recommandé aux femmes qui peuvent tomber enceinte et qui n'utilisent pas de contraception. Parlez à votre médecin de l'utilisation d'une contraception appropriée pour éviter de tomber enceinte pendant le traitement par Jakavi.
- Parlez à votre médecin si vous tombez enceinte lors de la prise de Jakavi.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Si vous présentez des étourdissements après la prise de Jakavi, ne conduisez pas de véhicules ou de scooter, ne faites pas de vélo et n'utilisez pas de machines ou ne prenez pas part à d'autres activités nécessitant une vigilance.

Jakavi 5 mg/mL contient du propylène glycol

Ce médicament contient 150 mg de propylène glycol dans chaque mL de solution buvable.

Si votre enfant a moins de 5 ans, parlez à votre médecin ou pharmacien avant de lui donner ce médicament, en particulier s'il utilise d'autres médicaments qui contiennent du propylène glycol ou de l'alcool.

Jakavi 5 mg/mL contient du parahydroxybenzoate de méthyle et du parahydroxybenzoate de propyle

Peut provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).

3. COMMENT PRENDRE JAKAVI 5 MG/ML ?

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.

Avant de commencer votre traitement par Jakavi et pendant votre traitement, votre médecin effectuera des tests sanguins pour déterminer la meilleure dose, pour savoir comment vous répondez au traitement et si Jakavi a un effet indésirable. Votre médecin peut devoir adapter la dose ou

interrompre le traitement. Votre médecin vérifiera avec attention si vous présentez des signes ou symptômes d'infection avant de commencer et pendant votre traitement par Jakavi.

Vous devez prendre Jakavi deux fois par jour approximativement à la même heure chaque jour. Votre médecin vous indiquera la dose qui vous convient. Suivez toujours les instructions données par votre médecin. Jakavi peut être pris au cours ou en dehors des repas. Vous pouvez ensuite boire un verre d'eau afin de s'assurer que la dose entière de Jakavi solution buvable a été avalée.

Vous devez continuer à prendre Jakavi aussi longtemps que le médecin vous l'a prescrit . Pour des instructions détaillées sur comment utiliser la solution buvable, voir la rubrique « Instructions d'utilisation » à la fin de cette notice.

Des comprimés de Jakavi sont disponibles pour les patients âgés de plus de 6 ans qui sont capables d'avaler les comprimés entiers.

Si vous avez pris plus de Jakavi 5 mg/mL 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 5 mg/mL

Si vous oubliez de prendre Jakavi, donnez 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 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 INDESIRABLES EVENTUELS ?

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.

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 personnes sur 10) :

- Signes d'infection avec fièvre associés à :
 - Douleur musculaire, rougeur de la peau, et/ou difficulté à respirer (*infection au cytomégalovirus*)
 - douleur à la miction (infection urinaire)
 - battements cardiaques rapides, confusion et respiration rapide (sepsis, qui est un état associé à une infection et une inflammation généralisée)
- infections fréquentes, fièvre, frissons, maux de gorge ou ulcères dans la bouche
- saignement spontané ou bleus - symptômes possibles d'une thrombopénie qui est due à des taux de plaquettes faibles

Autres effets indésirables

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

- maux de tête
- pression sanguine élevée (*hypertension artérielle*)
- résultats anormaux de test sanguin, y compris :
 - taux élevé de lipase et/ou d'amylase
 - taux élevé de cholestérol
 - fonction hépatique anormale
 - élévation du taux d'une enzyme musculaire (élévation de la créatine phosphokinase sanguine)
 - élévation du taux de créatinine, une enzyme qui peut indiquer que vos reins ne fonctionnent pas correctement
 - faibles taux des trois types de cellules sanguines : globules rouges, globules blancs et plaquettes (*pancytopénie*)
- envie de vomir (nausées)

- fatigue, pâleur de la peau – symptômes possibles d’anémie qui est causée par un faible taux de globules rouges

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

- fièvre, douleur musculaire, douleur ou difficultés à la miction, vision trouble, toux, rhume 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 à 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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d’informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER JAKAVI 5 MG/ML ?

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 le flacon après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Après ouverture, à utiliser dans les 42 jours.

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 5 mg/mL

- La substance active de Jakavi est ruxolitinib. Chaque mL de solution buvable contient 5 mg de ruxolitinib.
- Les autres composants sont : propylène glycol (E 1520), acide citrique anhydre, parahydroxybenzoate de méthyle (E 218), parahydroxybenzoate de propyle (E 216), sucralose (E 955), arôme fraise, nitrogène, eau purifiée.

Qu’est-ce que Jakavi 5 mg/mL et contenu de l’emballage extérieur

Jakavi 5 mg/mL est une solution buvable limpide, incolore à jaune clair, qui peut contenir quelques petites particules incolores ou une petite quantité de sédiments.

Jakavi 5 mg/mL est disponible en flacon en verre ambré de 300 mL (contenant 140 mL de solution buvable) avec un bouchon équipé d’une sécurité enfant. Chaque boîte contient également 2 seringues pour administration orale réutilisables (contenance de 1 mL avec des graduations de 0,1 mL) et un adaptateur pour flacon (PIBA).

Titulaire de l’autorisation d’accès précoce

NOVARTIS PHARMA S.A.S.
8-10 rue Henri Sainte-Claire Deville
92500 RUEIL-MALMAISON

Exploitant de l’autorisation d’accès précoce

NOVARTIS PHARMA S.A.S.
8-10 rue Henri Sainte-Claire Deville
92500 RUEIL-MALMAISON

Fabricant

NOVARTIS PHARMA S.A.S.
8-10 rue Henri Sainte-Claire Deville
92500 RUEIL-MALMAISON

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

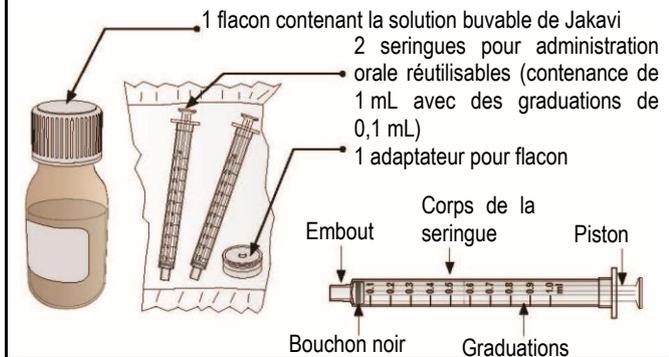
[à compléter ultérieurement par le titulaire]

< {MM/AAAA}>< {mois AAAA}.>

Instructions d'utilisation Jakavi 5 mg/mL solution buvable

Veillez lire attentivement ces « Instructions d'utilisation » avant de commencer à utiliser Jakavi. Votre professionnel de santé doit vous montrer comment mesurer et donner une dose de Jakavi correctement. Si vous avez des questions sur l'utilisation de Jakavi, parlez-en à votre professionnel de santé.

Votre boîte de Jakavi doit contenir :

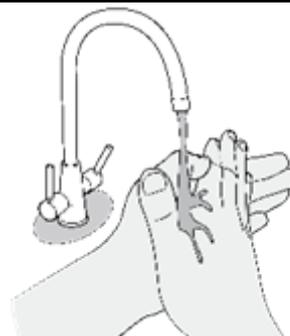


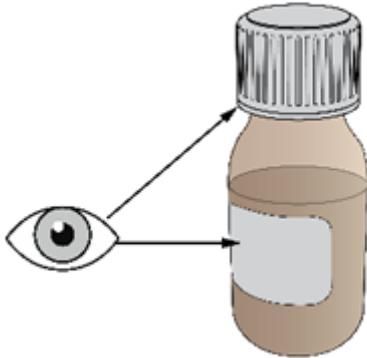
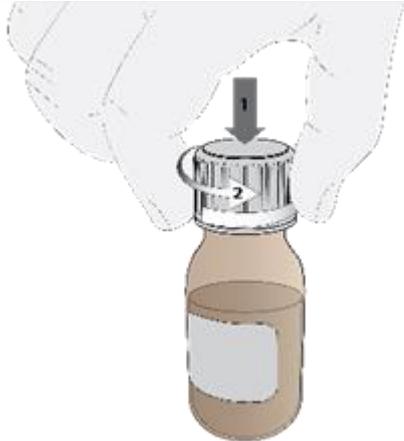
INFORMATIONS IMPORTANTES

- Le professionnel de santé doit déterminer si le patient peut s'auto-administrer le médicament ou si l'aide d'un soignant est nécessaire.
- **Ne pas utiliser** la solution buvable de Jakavi si le conditionnement est endommagé ou si la date de péremption est dépassée.
- **Ne pas utiliser** la seringue si elle est endommagée ou si l'échelle de graduation est effacée.
- **Toujours** utiliser une nouvelle seringue pour administration orale pour chaque nouveau flacon de Jakavi solution buvable
- Si la solution buvable de Jakavi entre en contact avec votre peau, bien laver immédiatement la surface à l'eau et au savon.
- Si la solution buvable de Jakavi entre en contact avec vos yeux, rincer immédiatement vos yeux à l'eau claire.

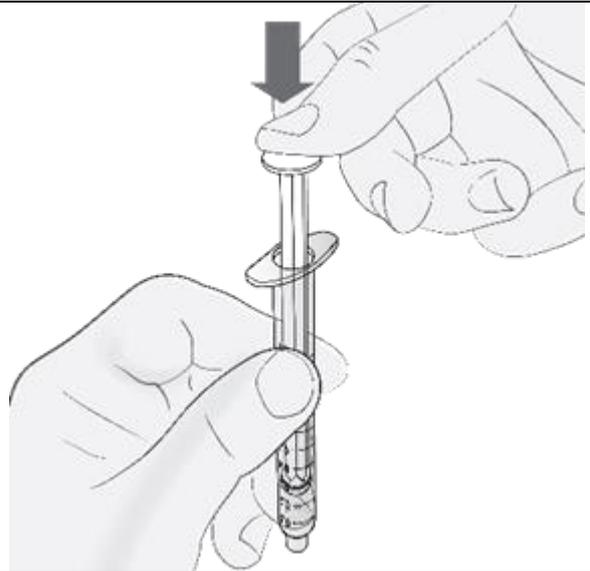
Administration

1. Lavez-vous et séchez-vous **toujours** les mains avant de mesurer et d'administrer une dose de Jakavi solution buvable pour éviter toute contamination potentielle.
Si la solution buvable de Jakavi entre en contact avec votre peau, lavez bien immédiatement la surface au savon et à l'eau.
Si la solution buvable de Jakavi entre en contact avec vos yeux, rincez bien immédiatement vos yeux à l'eau claire.



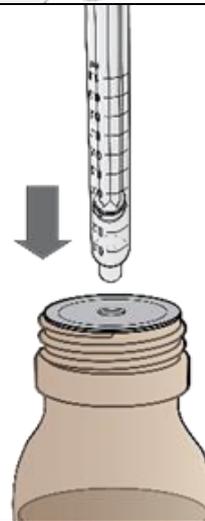
<p>2. Vérifiez que le sceau d'inviolabilité du flacon est intact et vérifiez la date de péremption sur l'étiquette du flacon.</p> <p>Ne donnez pas Jakavi solution buvable si le sceau d'inviolabilité est cassé, ou si la date de péremption est dépassée.</p>	
<p>3. Agitez le flacon avant de l'ouvrir.</p> <p>Retirez le bouchon muni de la sécurité enfant en appuyant sur le bouchon et en le tournant en direction de la flèche (dans le sens inverse des aiguilles d'une montre).</p> <p>Ecrivez la date de première ouverture sur l'étiquette du flacon.</p>	
<p>4. Placez le flacon sur une surface plane et maintenez-le fermement. Avec votre autre main, insérez l'adaptateur dans le flacon en utilisant votre pouce ou la paume de votre main.</p> <p>Important : Insérer l'adaptateur peut nécessiter une force importante. Appuyez fort jusqu'à ce qu'il soit complètement inséré. L'adaptateur doit être complètement collé avec le flacon, et vous ne devriez pas pouvoir voir d'espace entre le bouchon et l'adaptateur.</p>	

5. Enfoncez le piston dans la seringue afin de retirer tout l'air à l'intérieur.



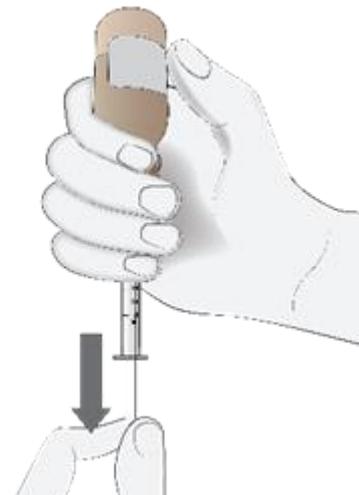
6. Insérez l'embout de la seringue dans l'ouverture de l'adaptateur du flacon.

Appuyez pour vous assurer que la seringue est solidement attachée.



7. Retournez avec précaution le flacon à l'envers et tirez sur le piston jusqu'à ce que le haut du bouchon noir s'aligne avec la dose prescrite sur le corps de la seringue.

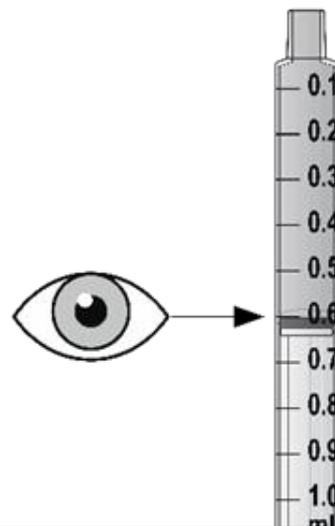
Note : La présence de petites bulles d'air est normale.



8. Maintenez la seringue en place et tournez avec précaution le flacon à l'endroit.
- Retirez la seringue du flacon en la tirant doucement vers le haut.



9. Vérifiez à nouveau afin de vous assurer que le haut du bouchon noir se situe au niveau de la dose prescrite.
- Si ce n'est pas le cas, répétez à nouveau les étapes de mesure de la dose.



10. Assurez-vous que votre enfant soit **assis bien droit ou debout**.

Placez le bout de la seringue à l'intérieur de la bouche avec l'embout en contact avec l'intérieur d'une des joues.

Poussez lentement le piston jusqu'au fond pour administrer la dose prescrite de Jakavi solution buvable.

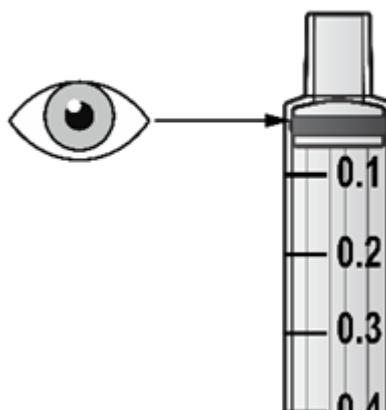
ATTENTION : l'administration dans la gorge ou la poussée trop rapide du piston peut provoquer un étouffement.



11. Vérifiez qu'il ne reste plus de solution buvable de Jakavi dans la seringue. S'il reste de la solution buvable de Jakavi dans la seringue, administrez-la.

L'enfant peut recevoir un verre d'eau après l'administration afin de s'assurer que la dose entière de Jakavi solution buvable a été avalée.

Note : Si la dose prescrite nécessite d'utiliser la seringue deux fois, répétez les étapes d'administration jusqu'à ce que la dose prescrite ait été administrée.



12. **Ne retirez pas** l'adaptateur de flacon.

Remettez le bouchon de sécurité enfant sur le flacon et tournez-le dans le sens des aiguilles d'une montre pour le fermer.

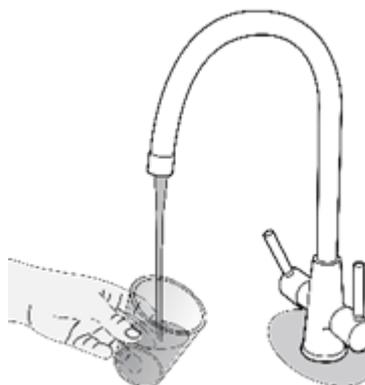
Assurez-vous que le bouchon soit bien fixé sur le flacon.



Nettoyage de la seringue

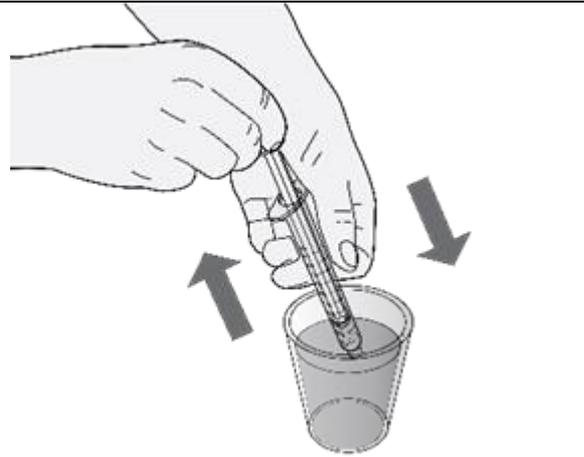
Note : gardez votre seringue pour administration orale séparée de vos autres ustensiles de cuisine pour la garder propre.

1. Remplissez un verre avec de l'eau chaude.



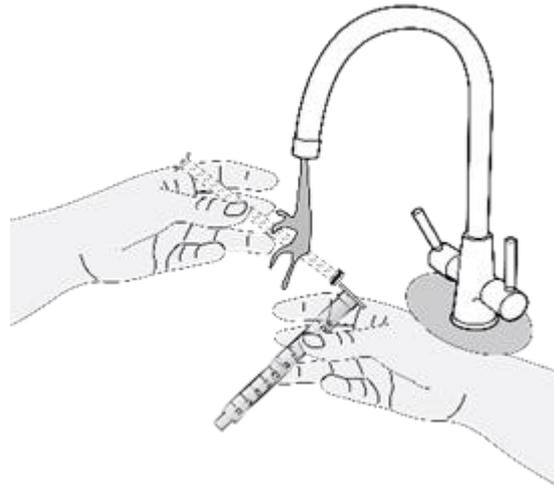
2. Placez la seringue dans le verre d'eau chaude.

Tirez et poussez le piston pour faire entrer et sortir l'eau de la seringue 4 à 5 fois.



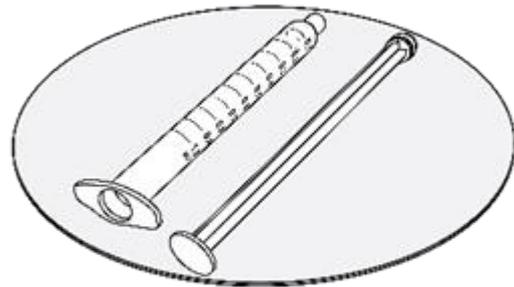
3. Retirez le piston du corps de la seringue.

Rincez le verre, le piston et le corps de la seringue sous l'eau chaude du robinet.



4. Laissez sécher à l'air libre le piston et le corps de la seringue sur une surface sèche avant la prochaine utilisation.

Gardez **toujours** la seringue hors de la portée des enfants.



Administration via une sonde

- Adressez-vous **toujours** à votre professionnel de santé avant d'administrer Jakavi solution buvable via une sonde. Votre professionnel de santé doit vous montrer comment administrer Jakavi solution buvable via une sonde.
- Jakavi solution buvable peut être administré via une sonde Nasogastrique (NG) ou Gastrique (G) de **taille French 4** (ou supérieure) et ne dépassant pas **125 cm de longueur**.
- Vous pouvez avoir besoin d'un adaptateur ENFIT (non inclus dans la boîte) afin de connecter la seringue de 1 mL à la sonde d'alimentation.
- Rincez la sonde conformément aux instructions du fabricant immédiatement avant et après l'administration de la solution buvable de Jakavi.