



SOHONOS^{MD}

Offert aux patients atteints de FOP

Le **premier** et le **seul** traitement indiqué pour diminuer la formation d'os hétérotopique chez les adultes et les enfants (âgés de 8 ans et plus pour les filles et de 10 ans et plus pour les garçons) atteints de fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP)^{1,2*}.

Pour une description complète des risques associés à SOHONOS^{MD}, veuillez consulter la monographie de produit.



Fièrement
conçu au Canada

* La portée clinique n'a pas été établie.

Indication et usage clinique

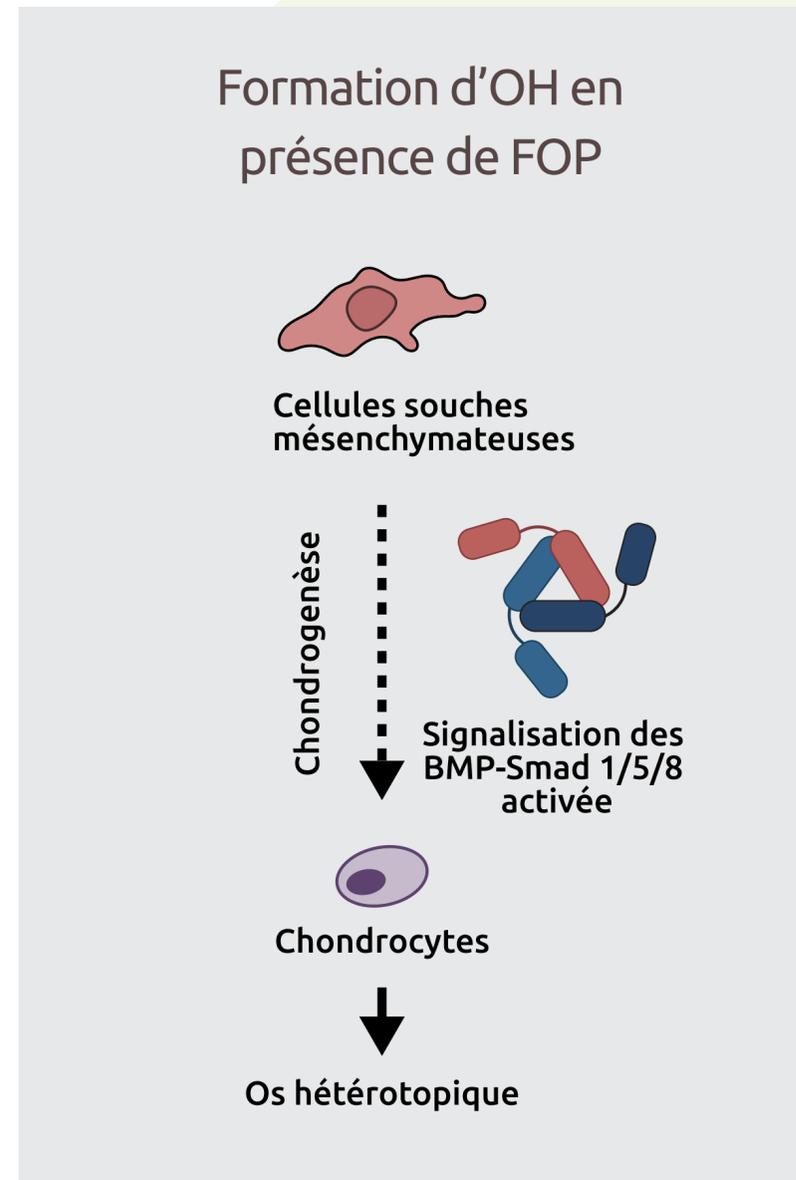
- SOHONOS^{MD} (capsules de palovarotène) est indiqué pour diminuer la formation d'os hétérotopique chez les adultes et les enfants (âgés de 8 ans et plus pour les filles et de 10 ans et plus pour les garçons) atteints de FOP¹.
- L'innocuité et l'efficacité de SOHONOS^{MD} n'ont pas été établies chez les filles de moins de 8 ans et les garçons de moins de 10 ans¹.
- Il n'a pas été possible de déterminer si les patients de 65 ans et plus répondent différemment à SOHONOS^{MD}, car les études cliniques n'ont pas inclus un nombre suffisant de sujets de 65 ans et plus¹.

Contre-indications

- Patientes enceintes ou qui allaitent¹.
- Patientes aptes à procréer, sauf si toutes les conditions de prévention de la grossesse sont remplies, ou si elles ne présentent pas de risque de grossesse du fait de limitations physiques selon l'évaluation de leur médecin¹.
- Patients ayant des antécédents d'allergie ou d'hypersensibilité aux rétinoïdes, ou à l'un des ingrédients de ce produit¹.

Mécanisme de la maladie

En présence de FOP, une mutation avec gain de fonction du gène *ACVR1/ALK2* active la voie de signalisation BMP-Smad 1/5/8, ce qui engendre la formation d'os hétérotopique par la chondrogenèse^{1,3}.



Mode d'action*

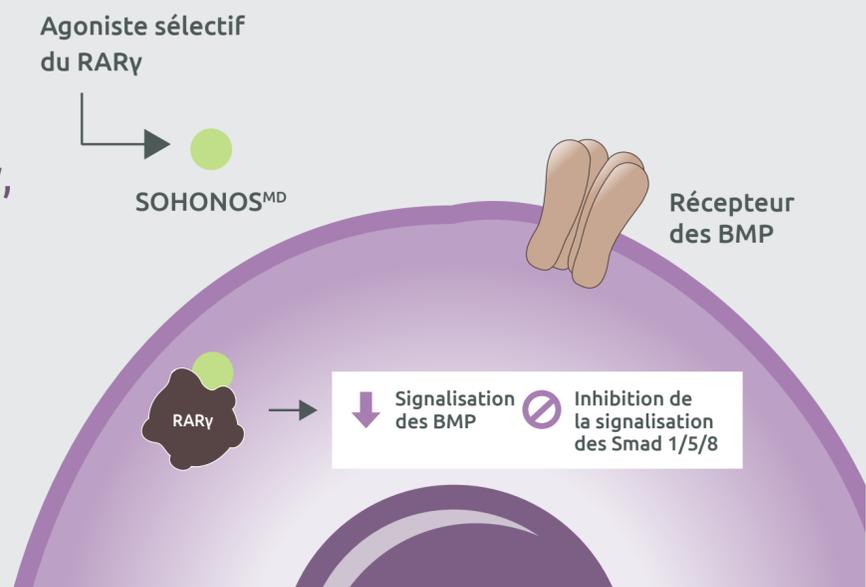
SOHONOS^{MD} est un agoniste sélectif du récepteur gamma de l'acide rétinoïque (RAR γ)¹.

SOHONOS^{MD} prévient la chondrogenèse et, donc, l'ossification hétérotopique en favorisant la réparation ou la régénération normale du tissu musculaire, réduisant ainsi les dommages au tissu musculaire¹.

Gros plan sur SOHONOS^{MD} dans un modèle animal¹

Dans des modèles animaux d'ossification hétérotopique traumatique et de FOP, SOHONOS^{MD} a réduit les nouvelles ossifications hétérotopiques et a préservé la mobilité articulaire en diminuant l'infiltration des mastocytes et la réponse fibroproliférative au site de la lésion¹.

Grâce à sa liaison au RAR γ , SOHONOS^{MD} réduit la signalisation des BMP et inhibe la signalisation des Smad 1/5/8¹.



SOHONOS^{MD} inhibe la signalisation des Smad1/5 médiée par la BMP dans une lignée cellulaire de fibroblastes d'humains atteints de FOP portant la mutation *R206H* du récepteur *ALK2* avec gain de fonction¹.

Données sur l'efficacité de SOHONOS^{MD} dans la population générale

SOHONOS^{MD} est indiqué uniquement chez les adultes et les enfants (âgés de 8 ans et plus pour les filles et de 10 ans et plus pour les garçons) atteints de FOP¹.

- L'étude MOVE était une analyse *a posteriori* des résultats d'une étude ouverte à un seul groupe (N = 107) comparant les données à celles d'une étude sur l'histoire naturelle.
 - Les analyses *a posteriori* effectuées après l'analyse prédéfinie (en utilisant la méthode bayésienne de Poisson composée avec une transformation racine carrée) ont transformé la conclusion statistique en une démonstration de futilité.
 - D'autres analyses utilisant les modèles bayésien et linéaire à effets mixtes pondérés (wLME, pour *weighted linear mixed effect*) de volume annualisé de nouvelles ossifications hétérotopiques sans transformation racine carrée (incluant toutes les données brutes) ont démontré l'efficacité de SOHONOS^{MD}.
- Les patients traités par SOHONOS^{MD} ont reçu 5 mg une fois par jour avec augmentation de la dose au moment des poussées¹.
 - Les poussées étaient définies selon la présence d'au moins un symptôme (comme une douleur, un gonflement ou une rougeur) cohérent avec une poussée antérieure, ou un événement traumatique important à risque élevé susceptible de provoquer une poussée.

Volume annualisé de nouvelles ossifications hétérotopiques^{1,4*†}

	Patients traités par SOHONOS ^{MD} (n = 97)	Patients non traités (n = 101)
Moyenne, mm ³ (É.-T.)	9 427 (3 084)	23 720 (4 850)
% de réduction, SOHONOS ^{MD} vs non traités	60 %	
LS moyenne, mm ³ (É.-T.)	9 367 (4 102)	20 273 (3 267)
% de réduction, SOHONOS ^{MD} vs non traités	54 %	
	Estimation wLME (IC à 95 %)	Valeur p nominale
Différence de traitement	-10 906 (-21 241, -572)	0,0392

D'après la monographie du produit.

L'estimation moyenne des LS des nouvelles ossifications hétérotopiques et l'É.-T. de la moyenne sont calculés à partir d'un modèle mixte avec les nouvelles ossifications hétérotopiques annualisées comme variable dépendante et des variables indépendantes, comme les effets fixes du traitement et les ossifications hétérotopiques totales initiales/âge initial et un effet aléatoire du sujet.

É.-T. : écart-type; FOP : fibrodysplasie ossifiante progressive; IC : intervalle de confiance; LS : moindres carrés

* Analyse *a posteriori* d'une étude de phase III, ouverte, à un seul groupe (N = 107). Le groupe de traitement a été comparé aux patients de l'étude sur l'histoire naturelle¹.

† L'étude sur l'histoire naturelle était une étude internationale longitudinale non interventionnelle d'une durée de 3 ans menée chez 114 participants atteints de FOP portant la mutation *ALK2/ACVR1R206H*, alors que l'essai clinique de phase III (MOVE) comportait 107 sujets inscrits, dont 99 présentaient la mutation *R206H* et 8, d'autres mutations de la FOP. Sur les 99 porteurs de la mutation *R206H*, 97 ont subi au moins une mesure du volume d'ossification hétérotopique après le début de l'étude et ont été inclus dans la population complète d'analyse. Les caractéristiques démographiques initiales des sujets de l'essai clinique de phase III et de l'étude sur l'histoire naturelle étaient appariées^{1,4}.

Données sur l'efficacité de SOHONOS^{MD} chez les adultes et les enfants (filles de 8 ans et plus et garçons de 10 ans et plus)

La dose de SOHONOS^{MD} a été ajustée en fonction du poids corporel chez les enfants n'ayant pas atteint la maturité squelettique (enfants n'ayant pas atteint au moins 90 % de maturité squelettique, soit un âge osseux de ≥ 12 ans 0 mois pour les filles et ≥ 14 ans 0 mois pour les garçons)¹.

- Il faut modifier la dose de SOHONOS^{MD} en fonction du poids chez les enfants de moins de 14 ans.

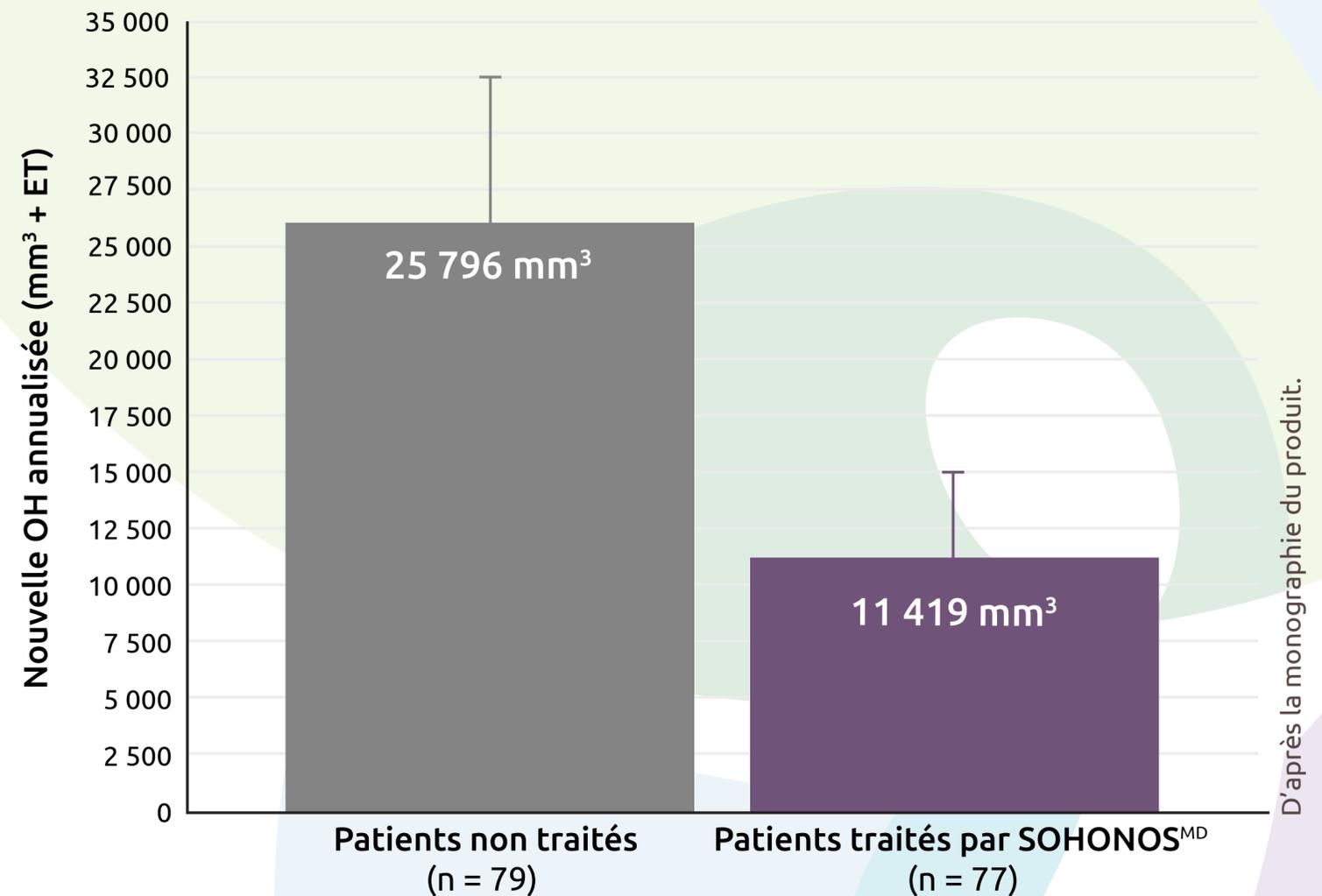
Remarque : La population de sujets âgés de ≥ 8 ans (filles)/ ≥ 10 ans (garçons) prise en compte est un sous-ensemble de la population globale, déterminé en fonction du risque de fermeture précoce du cartilage de conjugaison.

ET : erreur-type; FOP : fibrodysplasie ossifiante progressive; OH : ossification hétérotopique

* Analyse *a posteriori* d'une étude de phase III, ouverte, à un seul groupe (N = 107). Le groupe de traitement a été comparé aux patients de l'étude sur l'histoire naturelle¹.

† L'étude sur l'histoire naturelle était une étude internationale non interventionnelle d'une durée de 3 ans menée chez 114 participants atteints de FOP portant la mutation *ALK2/ACVR1R206H*, alors que l'essai clinique de phase III MOVE comportait 107 sujets inscrits, dont 99 présentaient la mutation *R206H* et 8, d'autres mutations de la FOP. Sur les 99 porteurs de la mutation *R206H*, 97 ont subi au moins une mesure du volume d'OH après le début de l'étude et ont été inclus dans la population complète d'analyse. Les caractéristiques démographiques initiales des sujets de l'essai clinique de phase III et de l'étude sur l'histoire naturelle étaient appariées^{1,5}.

Volume moyen annualisé de nouvelles OH chez les sujets (filles de 8 ans et plus et garçons de 10 ans et plus)^{1,4*†}



D'après la monographie du produit.

Quel est le profil des effets indésirables de SOHONOS^{MD}?

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (plus de 10 %) chez les sujets atteints de FOP de 8 ans et plus (filles) et de 10 ans et plus (garçons) étaient¹ :

- **Effets indésirables cutanés**, notamment sécheresse de la peau (78 %), prurit (55 %), alopecie (41 %), éruption cutanée (39 %), érythème (32 %), exfoliation cutanée (31 %), réaction cutanée (24 %), éruption d'origine médicamenteuse (17 %) et irritation de la peau (12 %).
- **Effets indésirables gastro-intestinaux**, notamment sécheresse des lèvres (55 %), gerçures labiales (17 %), sécheresse buccale (13 %), chéilite (11 %) et nausées (11 %).
- **Infections**, notamment périonyxis (14 %).
- **Effets indésirables musculo-squelettiques**, notamment arthralgie (14 %).
- **Effets indésirables oculaires**, notamment sécheresse oculaire (26 %).
- **Lésions**, intoxications et complications d'interventions, notamment abrasion cutanée (21 %).

- **Effets indésirables respiratoires**, notamment épistaxis (12 %).
- **Effets indésirables neurologiques**, notamment maux de tête (17 %).

La majorité des effets indésirables étaient de gravité légère ou modérée dans tous les essais de SOHONOS^{MD} portant sur la FOP¹.

La surveillance de la fermeture précoce du cartilage de conjugaison est recommandée. Les effets indésirables graves de fermeture précoce du cartilage de conjugaison signalés chez des enfants atteints de FOP ont concerné¹ :

- 10 des 39 patients (26 %) du groupe formé de filles de 8 ans et plus et de garçons de 10 ans à < 14 ans;
- 14 des 25 patients (56 %) du groupe formé de filles de moins de 8 ans et de garçons de moins de 10 ans.

L'effet indésirable grave de cellulite a été observé chez 2 patients (1,4 %) atteints de FOP du groupe formé de filles de 8 ans et plus et de garçons de 10 ans et plus¹.

Tous les autres effets indésirables graves ont concerné un seul patient et ont été les suivants : anémie, fracture de la cheville, convulsion et

trouble épiphysaire (bordure métaphysaire effilochée); chacun a concerné 0,7 % des patients¹.

Des effets indésirables provoquant l'arrêt définitif du traitement sont survenus chez 7 % des patients traités par SOHONOS^{MD}.

- Parmi ces effets, les effets indésirables les plus fréquents provoquant l'arrêt du traitement étaient : sécheresse de la peau (n = 2; 1,4 %) et cellulite, furoncle, infection localisée, infection par le virus parainfluenza, fusion prématurée des épiphyses, réduction de la mobilité, érythème, dénutrition, myoclonie et blessures intentionnelles (0,7 % des sujets chacun).

Les effets indésirables cutanéomuqueux ont entraîné des réductions de dose pendant le traitement des poussées à 20/10 mg (35 %) et pendant le traitement de longue durée (3 %) par SOHONOS^{MD}.

Dans l'ensemble, les effets indésirables les plus fréquents provoquant une réduction de la dose ont été cutanéomuqueux, notamment prurit (9 %), sécheresse de la peau (8 %), éruption d'origine médicamenteuse (7 %) et exfoliation cutanée (4 %)¹.

Prise en charge et surveillance de certains effets secondaires

Effets cutanéomuqueux¹



Des mesures prophylactiques sont recommandées pour réduire les risques ou traiter les effets cutanéomuqueux (p. ex. émoullissants pour soins de la peau, écran solaire, baume à lèvres, larmes artificielles ou autres traitements utiles).

Fermeture précoce du cartilage de conjugaison¹



Avant de commencer le traitement par SOHONOS^{MD}, tous les enfants devraient subir des évaluations cliniques et radiologiques de base, notamment :

- une évaluation de la maturité squelettique par des radiographies de la main/du poignet et du genou;
- des courbes de croissance courantes;
- une stadification pubertaire.

Une surveillance continue est recommandée tous les 3 mois, jusqu'à ce que les patients atteignent la maturité squelettique ou leur taille adulte définitive (la fréquence de la surveillance peut dépendre des caractéristiques des patients).

Une fois que les patients ont atteint la maturité squelettique ou leur taille adulte définitive, il n'est plus nécessaire de surveiller les signes de fermeture précoce du cartilage de conjugaison.

La décision d'interrompre temporairement le traitement par SOHONOS^{MD} pendant la période d'évaluation ou de l'arrêter définitivement doit être prise en déterminant pour chaque cas les risques du produit par rapport à ses bienfaits.

Prise en charge et surveillance de certains effets secondaires (suite)

Fractures vertébrales décelées à la radiographie¹



- Étant donné l'augmentation significative du risque de fractures vertébrales décelables à la radiographie et les incertitudes mentionnées ci-dessus, les bienfaits et les risques de l'instauration et de la poursuite du traitement doivent être soigneusement évalués chez chaque patient, en tenant compte de son état clinique et de ses autres facteurs de risque de fracture.
 - Les données issues des essais pivots ont démontré une diminution statistiquement significative du contenu minéral osseux, de la densité osseuse et de la résistance osseuse de la colonne vertébrale, et une augmentation statistiquement significative du risque de fractures vertébrales (T4 à L4) décelées à la radiographie, qui a été multiplié par un facteur de 3,46 (IC à 95 % : 1,51 à 8,00).



- Lorsqu'on envisage de prescrire SOHONOS^{MD}, il faut faire preuve d'une prudence particulière et envisager une surveillance plus étroite chez les patients :
 - qui ont déjà eu des fractures;
 - qui sont, au départ, considérés comme exposés à un risque élevé de fracture;
 - qui présentent d'autres affections ou qui reçoivent d'autres traitements associés à un risque accru d'ostéoporose, d'ostéomalacie ou d'autres troubles du métabolisme osseux.



- Après l'instauration du traitement par SOHONOS^{MD}, une évaluation radiologique périodique de la colonne vertébrale est recommandée.



- Conseiller aux patients d'obtenir des soins médicaux d'urgence s'ils présentent des douleurs inhabituelles, une aggravation de la douleur chronique ou d'autres signes ou symptômes évoquant une fracture vertébrale pour qu'on s'assure qu'il ne s'agit pas d'une nouvelle fracture.
- Tous les patients qui reçoivent un diagnostic de fracture doivent être évalués par un médecin expérimenté dans la prise en charge des fractures chez des patients atteints de fibrodysplasie ossifiante progressive.
- Si un patient subit une nouvelle fracture pendant un traitement par SOHONOS^{MD}, les risques et les bienfaits de la poursuite de ce traitement doivent être réévalués.

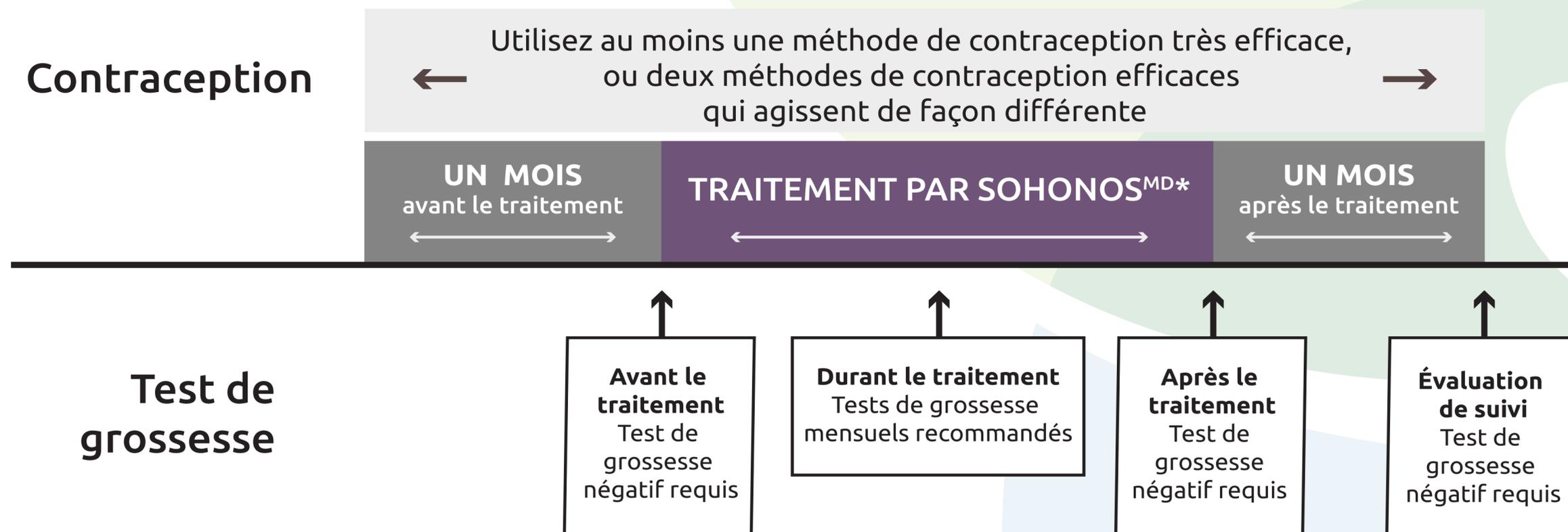
Prise en charge et surveillance de certains effets secondaires (suite)

Risque de tératogénéicité¹

SOHONOS^{MD} ne doit pas être utilisé par les patientes enceintes, qui croient être enceintes ou qui prévoient le devenir, en raison du risque d'anomalies congénitales.

Pour réduire au minimum l'exposition du fœtus, SOHONOS^{MD} ne doit être administré que si **TOUTES** les conditions décrites ci-dessous sont remplies¹ :

Programme de prévention de la grossesse sous SOHONOS^{MD}



D'après la monographie du produit.

* Ces règles s'appliquent à votre patiente qu'elle suive un traitement de longue durée par SOHONOS^{MD} ou qu'elle prenne ce médicament pour le traitement des poussées. Si votre patiente prend SOHONOS^{MD} uniquement pour traiter les poussées, elle doit continuer à utiliser une méthode de contraception efficace même durant les périodes où elle ne prend pas SOHONOS^{MD}, car les poussées peuvent survenir de façon imprévisible.

Posologie et administration

Posologie pour les patients de 14 ans et plus¹

Traitement de longue durée

5 mg une fois par jour

Le traitement de longue durée doit être arrêté au moment de l'instauration du traitement des poussées, et repris après la fin du traitement des poussées.

Traitement des poussées

20 mg une fois par jour, pour les semaines 1 à 4

suivis d'une dose de

10 mg une fois par jour, pour les semaines 5 à 12

(même si les symptômes disparaissent avant la fin de cette période)

Le traitement doit commencer dès l'apparition du premier symptôme indiquant une poussée de FOP ou en cas d'événement traumatique important à risque élevé susceptible de provoquer une poussée*†.

Points à considérer dans le traitement des poussées

- En cas de symptômes de poussée persistants, le traitement peut être prolongé par intervalles de 4 semaines, à raison de 10 mg une fois par jour, et poursuivi jusqu'à la résolution de la poussée.
- À tout moment pendant le traitement des poussées, le protocole de traitement des poussées de 12 semaines doit être repris si votre patient présente une nouvelle poussée ou en cas d'événement traumatique important à risque élevé.



- Les capsules de gélatine remplies de poudre doivent être prises avec de la nourriture, de préférence à la même heure chaque jour.
- Les patients ayant de la difficulté à avaler les capsules entières peuvent en vider le contenu dans une cuillère à thé contenant de la nourriture molle et l'avaler au maximum 1 heure plus tard, à condition que le contenu ait été conservé à température ambiante sans avoir été exposé à la lumière directe du soleil.

Veillez consulter la monographie pour obtenir des renseignements complets sur la posologie et l'administration.

FOP : fibrodysplasie ossifiante progressive

* En général, les symptômes d'une poussée de FOP comprennent, sans s'y limiter, une douleur localisée, une enflure ou une inflammation des tissus mous, une rougeur, une sensation de chaleur, une diminution de l'amplitude articulaire et une sensation de raideur.

† Les événements traumatiques importants à risque élevé comprennent notamment les suivants : intervention chirurgicale, vaccination intramusculaire, blocs mandibulaires pour des soins dentaires, fatigue musculaire, traumatisme musculaire contondant dû à un choc, ecchymoses, chutes et maladies virales pseudogrippales.

Ajustements posologiques

Un ajustement de la dose de SOHONOS^{MD} est requis chez¹ :

- Les enfants de moins de 14 ans;
- Les patients présentant des effets indésirables intolérables, mais ne nécessitant pas l'arrêt immédiat du médicament pendant le traitement de longue durée ou le traitement des poussées (semaines 1 à 12).

Dose ajustée en fonction du poids chez les enfants d'au moins 8 ans (filles)/10 ans (garçons), mais de moins de 14 ans

	Traitement de longue durée	Traitement des poussées (Semaines 1 à 4)	Traitement des poussées (Semaines 5 à 12)
≥ 60 kg*	5 mg	20 mg	10 mg
de 40 à < 60 kg	4 mg	15 mg	7,5 mg
de 20 à < 40 kg	3 mg	12,5 mg	6 mg
de 10 à < 20 kg	2,5 mg	10 mg	5 mg

* Tous les enfants ≥ 14 ans et les adultes doivent recevoir la dose pour la catégorie de poids ≥ 60 kg.

Ajustements posologiques (*suite*)

Modification de la dose en cas d'effets indésirables intolérables¹

- Si votre patient présente des effets indésirables intolérables, mais ne nécessitant pas l'arrêt immédiat du médicament pendant le traitement par SOHONOS^{MD}, la dose quotidienne doit être réduite de façon progressive à votre discrétion (voir ci-dessous).

Il faut réduire à nouveau la dose si les effets indésirables continuent d'être intolérables.

- Si votre patient reçoit déjà la dose la plus faible, il faut envisager l'arrêt du traitement, de façon temporaire ou définitive, ou le passage au traitement des poussées uniquement.
- Si la réduction de dose du traitement de longue durée n'est pas tolérée, il faut envisager l'arrêt du traitement de longue durée et la poursuite du traitement des poussées uniquement.
- Tout traitement des poussées ultérieur doit être instauré à la dose réduite qui a été tolérée précédemment.

Réduction de dose

Poids	Traitement de longue durée	Traitement des poussées – Étape 1		Traitement des poussées – Étape 2	
		Semaines 1 à 4	Semaines 5 à 12	Semaines 1 à 4	Semaines 5 à 12
≥ 60 kg*	2,5 mg	15 mg	7,5 mg	10 mg	5 mg
de 40 à < 60 kg	2 mg	12,5 mg	5 mg	7,5 mg	4 mg
de 20 à < 40 kg	1,5 mg	10 mg	4 mg	6 mg	3 mg
de 10 à < 20 kg	1 mg	7,5 mg	3 mg	5 mg	2,5 mg

* Tous les enfants ≥ 14 ans et les adultes doivent recevoir la dose pour la catégorie de poids ≥ 60 kg.

Le programme IPSEN CARES^{MD} est là pour vous



IPSENCARES^{MD}

Soutien en Matière de Couverture, d'Accès,
de Remboursement et d'Éducation

IPSEN CARES^{MD} est un programme de soutien aux patients qui comprend une équipe d'infirmières gestionnaires de cas spécialisées pour aider les patients à chaque étape de leur parcours thérapeutique avec SOHONOS^{MD}.



Service complet d'aide au remboursement

- Assistance pour demander un remboursement, évaluer le soutien financier et garantir l'accès au médicament, le cas échéant.



Éducation sur SOHONOS^{MD}

- Des infirmières autorisées participent à l'éducation des patients et des aidants au sujet de SOHONOS^{MD} et les informent de ce qu'il faut attendre du traitement.
- Des pharmaciens spécialisés dispensent des conseils sur le médicament.



Centre d'appels

- Ligne d'assistance téléphonique sans frais pour les cliniques et les patients pour répondre aux questions sur SOHONOS^{MD} (du lundi au vendredi, de 9 h à 18 h, HE).
- Réponse à toutes les demandes dans un délai de 1 jour ouvrable.



Trousse d'accueil

- Comprend du matériel pour aider à soutenir vos patients tout au long de leur traitement :
 - Brochure d'introduction IPSEN CARES^{MD}
 - Renseignements destinés aux patients sur SOHONOS^{MD}, qui comprend :
 - Brochure SOHONOS^{MD} pour les patients
 - Feuillet de renseignements sur le médicament SOHONOS^{MD} destinés aux patients
 - Bouteille intelligente HidrateSpark[®] pour aider vos patients à rester hydratés
 - Produits de soins de la peau pour aider à atténuer les effets secondaires cutanés
 - Gants de protection sans latex pour manipuler SOHONOS^{MD}



Appels pour favoriser l'observance du traitement

- Communications fréquentes durant les 3 premiers mois du traitement et encadrement lors des poussées.



Livraison du médicament à domicile

- Exécution des ordonnances et livraison à domicile gratuite de SOHONOS^{MD}.

FORMULAIRE D'INSCRIPTION

Envoyez les formulaires dûment remplis par TÉLÉCOPIEUR, au 1-833-610-1366, ou par COURRIEL, à ipsencares@innomar-strategies.com.

RENSEIGNEMENTS SUR LE PATIENT

Prénom :	
Nom :	
N° de carte santé :	
Nom du représentant légal et lien avec le patient :	
Date de naissance (AAAA/MM/JJ) :	Sexe : <input type="checkbox"/> Masculin <input type="checkbox"/> Féminin
Poids :	
Adresse :	
Ville :	Province : Code postal :
Téléphone :	Meilleur moment pour téléphoner : <input type="checkbox"/> Matin <input type="checkbox"/> Après-midi
Autre téléphone :	Autorisation de laisser un message vocal : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Courriel :	Autorisation d'envoyer un courriel : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

CONSENTEMENT DU PATIENT (OU DU REPRÉSENTANT LÉGAL)

JE CONFIRME PAR LA PRÉSENTE AVOIR LU ET COMPRIS L'INFORMATION CONCERNANT LE CONSENTEMENT DU PATIENT AU VERSO DE CE FORMULAIRE ET CONSENTIR À PARTICIPER AU PROGRAMME IPSEN CARES™. JE CONSENS À CE QUE LE COORDONNATEUR DU PROGRAMME COMMUNIQUE AVEC MOI PAR COURRIEL AUX FINS DU PROGRAMME. JE COMPRENS QUE LE COURRIEL N'EST PEUT-ÊTRE PAS LE MOYEN DE COMMUNICATION LE PLUS SÛR ET QUE, PAR CONSÉQUENT, L'ADMINISTRATEUR N'INCLURA AUCUN RENSEIGNEMENT CONFIDENTIEL SUR LA SANTÉ DANS TOUT COURRIEL UTILISÉ POUR COMMUNIQUER AVEC MOI. TOUTEFOIS, DE TELS COURRIELS PEUVENT RÉVÉLER MON IDENTITÉ EN TANT QUE PARTICIPANT AU PROGRAMME. JE PEUX RETIRER MON CONSENTEMENT À RECEVOIR DES COURRIELS EN CONTACTANT L'ADMINISTRATEUR.

Signature du patient (ou du représentant légal) Date (AAAA/MM/JJ)

Nom du patient (ou du représentant légal) (en caractères d'imprimerie)

S'il est impossible d'obtenir le consentement écrit du patient, veuillez obtenir son consentement verbal.

Consentement verbal obtenu

CONSENTEMENT DU MÉDECIN/PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

JE CONFIRME PAR LA PRÉSENTE AVOIR OBTENU LE CONSENTEMENT DU PATIENT OU, LORSQUE CELA S'APPLIQUE, AVOIR DANS LE DOSSIER DU PATIENT UNE AUTORISATION ÉCRITE DU PATIENT PERMETTANT DE DIVULGUER ET DE CONTINUER DE DIVULGUER DES RENSEIGNEMENTS SUR LA SANTÉ DU PATIENT ET L'ASSURANCE-MÉDICAMENTS DU PATIENT, ET CE, AUX FINS D'INSCRIPTION ET DE PARTICIPATION DU PATIENT AU PROGRAMME IPSEN CARES™.

Signature du médecin (ou du professionnel de la santé) Date (AAAA/MM/JJ)

BESOIN DE FINANCEMENT

Une confirmation génétique du diagnostic pourrait être exigée pour obtenir un soutien financier. Veuillez confirmer que les résultats de dépistage génétique du patient sont connus.

Oui, le patient dispose des résultats des tests génétiques

NOTES

--

REMARQUE : Le formulaire ne peut être traité tant que le consentement du patient (ou de son représentant légal) n'a pas été obtenu. Pour toute question, appelez au 1-855-215-2288 et appuyez sur le 2 pour parler avec un représentant SOHONOS™ du programme IPSEN CARES™, du lundi au vendredi, de 9 h à 18 h HE.

RENSEIGNEMENTS SUR L'ORDONNANCE DE 'SOHONOS™ (à remplir par le médecin)

Diagnostic de fibrodysplasie (myosite) ossifiante progressive (veuillez confirmer que le patient répond à l'un des critères ci-dessous) :

- sexe féminin ≥ 8 ans
 sexe masculin ≥ 10 ans

SCHÉMA POSOLOGIQUE

La posologie recommandée de SOHONOS™ comprend deux schémas différents :

- Le traitement de longue durée : prise quotidienne
- Le traitement des poussées : différentes doses prises lors d'une poussée

POSOLOGIE POUR LE TRAITEMENT DE LONGUE DURÉE

Posologie prescrite :

Quantité :

Renouvellements :

Instructions :

Le traitement de longue durée doit être arrêté au moment de l'instauration du traitement des poussées, et repris après la fin du traitement des poussées.

POSOLOGIE POUR LE TRAITEMENT DES POUSSÉES

Posologie prescrite :

Quantité :

Renouvellements :

Instructions :

Autres consignes :

Allergies

Détails :

Signature du médecin Date (AAAA/MM/JJ)

N° de permis du médecin : (obligatoire si le formulaire est utilisé comme une ordonnance)

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDECIN/CABINET DU MÉDECIN

Nom du médecin :

Nom de la clinique :

Adresse :

Ville :

Province :

Code postal :

Infirmière-ressource à la clinique :

Téléphone :

No de télécopieur :

Courriel :

Comment inscrire vos patients au programme IPSEN CARES™

ÉTAPE 1

Votre représentant Ipsen vous enverra un formulaire d'inscription, qui peut également être utilisé comme ordonnance pour les patients ayant un diagnostic confirmé de fibrodysplasie ossifiante progressive

ÉTAPE 2

Remplissez le formulaire d'inscription et envoyez-le au programme de l'une des deux façons suivantes :



1-833-610-1366 **OU**



ipsencares@innomar-strategies.com

Un représentant d'IPSEN CARES™ communiquera avec le patient dans un délai de 1 jour ouvrable

Le parcours du patient avec le programme IPSEN CARES^{MD}

Découvrez la gamme de services auxquels vos patients sont admissibles dès leur inscription.

IPSEN CARES^{MD} : Parcours des patients avec SOHONOS^{MD}

Appel de bienvenue

- Les représentants d'IPSEN CARES^{MD} communiqueront avec les patients pour discuter de la manière dont ils peuvent se procurer SOHONOS^{MD} et pour confirmer leur inscription au programme.

Logistique de remboursement

- Les représentants d'IPSEN CARES^{MD} collaboreront avec les patients et les cliniques pour faciliter l'accès au médicament par l'intermédiaire des assureurs et pour évaluer les possibilités d'aide financière.

Livraison de la trousse d'accueil SOHONOS^{MD}

- Les patients recevront leur trousse d'accueil, qui contient des ressources visant à les soutenir tout au long de leur parcours thérapeutique :



Brochure
d'introduction



Renseignements
destinés aux patients
sur SOHONOS^{MD}



Bouteille intelligente
HidrateSpark[®]



Échantillons de produits
de soins de la peau



Gants de protection
sans latex

IPSENCARES^{MD}

Soutien en Matière de Couverture, d'Accès,
de Remboursement et d'Éducation

Le parcours du patient avec le programme IPSEN CARES^{MD} (suite)



Coordination des rendez-vous de formation

- Les représentants d'IPSEN CARES^{MD} planifieront les rendez-vous de formation des patients. Notre infirmière autorisée passera en revue les consignes quant à la façon de prendre SOHONOS^{MD}, à quel moment le prendre et ce qu'il faut savoir pendant le traitement*.



Services de pharmacie et livraison de SOHONOS^{MD}

- Un pharmacien spécialisé communiquera avec les patients pour coordonner les livraisons du médicament à domicile et offrir des conseils sur le produit.



Appels pour favoriser l'observance du traitement

- Une infirmière planifiera des appels de suivi sur l'observance, au début du traitement et pendant les poussées, pour répondre aux questions et fournir du soutien, au besoin.



Soutien pour les soins de la peau

- Les patients ont accès gratuitement à des produits de soins de la peau tout au long de leur traitement pour aider à prendre en charge les effets secondaires cutanés.

Pour obtenir plus de renseignements ou pour inscrire votre patient, téléphonez au 1-855-215-2288 et sélectionnez l'option 2. Les heures d'ouverture sont du lundi au vendredi, de 9 h à 18 h, HE.

SOHONOS^{MD} : Offert aux patients atteints de FOP

Mode d'action^{1*}	<ul style="list-style-type: none"> • SOHONOS^{MD} est un agoniste sélectif du récepteur gamma de l'acide rétinoïque (RARγ). • En interférant avec les voies de signalisation des BMP et des Smad 1/5/8, SOHONOS^{MD} prévient la chondrogenèse et, donc, l'ossification hétérotopique en favorisant la réparation normale du tissu musculaire.
Posologie¹	<ul style="list-style-type: none"> • SOHONOS^{MD} est un traitement à prendre une fois par jour par voie orale.
Données sur l'efficacité¹	<ul style="list-style-type: none"> • SOHONOS^{MD} a été étudié dans le cadre d'une analyse <i>a posteriori</i> d'une étude ouverte à un seul groupe (N = 107) comparant les données à celles d'une étude sur l'histoire naturelle. <ul style="list-style-type: none"> • Dans des modèles additionnels bayésien et linéaire mixte à effet pondéré, après une analyse prédéfinie, le volume moyen de nouvelles ossifications hétérotopiques chez les adultes et les enfants (filles de 8 ans et plus et garçons de 10 ans et plus) était de 11 419 mm³ pour le groupe traité par SOHONOS^{MD} et de 25 796 mm³ pour le groupe non traité (valeur <i>p</i> nominale = 0,1124).
Profil d'innocuité¹	<ul style="list-style-type: none"> • Dans l'ensemble, les effets indésirables les plus fréquents provoquant une réduction de dose ont été cutanéomuqueux, notamment prurit (9 %), sécheresse de la peau (8 %), éruption d'origine médicamenteuse (7 %) et exfoliation cutanée (4 %). • Des effets indésirables provoquant l'arrêt définitif du traitement sont survenus chez 7 % des patients traités par SOHONOS^{MD}. • La majorité des effets indésirables étaient de gravité légère ou modérée dans tous les essais de SOHONOS^{MD} portant sur la FOP.

L'analyse génétique permet de confirmer les cas soupçonnés de FOP⁵.

Le premier et le seul traitement indiqué pour diminuer la formation d'os hétérotopique chez les adultes et les enfants (âgés de 8 ans et plus pour les filles et de 10 ans et plus pour les garçons) atteints de FOP^{1,2*}.

Mises en garde et précautions les plus importantes :

Risque de tératogénicité : SOHONOS appartient à la classe des rétinoïdes, qui est associée à des anomalies congénitales chez l'humain. SOHONOS ne doit pas être utilisé par les patientes enceintes ou qui prévoient le devenir, en raison du risque d'anomalies congénitales. SOHONOS ne doit être prescrit que par des médecins qui connaissent bien l'utilisation des rétinoïdes à action générale et les exigences en matière de surveillance qu'ils comportent, et qui comprennent le risque de tératogénicité pour les femmes aptes à procréer. Afin de réduire au minimum l'exposition du fœtus, SOHONOS ne doit être administré que si toutes les conditions de prévention de la grossesse sont remplies.

Fermeture précoce du cartilage de conjugaison : Il a été démontré que SOHONOS peut provoquer une fermeture précoce du cartilage de conjugaison chez les enfants atteints de FOP; une surveillance tous les 3 mois est recommandée. La décision d'interrompre temporairement le traitement par SOHONOS pendant la période d'évaluation ou de l'arrêter définitivement doit être prise en déterminant pour chaque cas les risques du produit par rapport à ses bienfaits.

Autres mises en garde et précautions pertinentes :

- Ne doit être prescrit que par un expert dans le diagnostic et la prise en charge de la FOP.
- Patients qui ont des antécédents de fractures, qui présentent un risque élevé de fractures ou qui présentent d'autres affections ou qui reçoivent d'autres traitements associés à un risque accru d'ostéoporose, d'ostéomalacie ou d'autres troubles du métabolisme osseux.
- Peut avoir un effet sur la capacité de conduire et de faire fonctionner des machines.
- Utiliser avec prudence chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée. Non recommandé chez les patients atteints d'insuffisance hépatique ou rénale sévère.
- Il est recommandé d'effectuer des tests de grossesse sanguins ou urinaires médicalement documentés avant le début du traitement (au moins un mois après le début de la contraception et peu de temps avant la première prescription), mensuellement pendant le traitement, puis un mois après l'arrêt du traitement.
- Effets indésirables cutanéomuqueux. Les effets cutanéomuqueux peuvent accroître le risque d'infection de la peau et des tissus mous. Des réductions de dose peuvent être nécessaires.
- Réactions de photosensibilité. L'exposition excessive au soleil ou aux rayons ultraviolets artificiels doit être évitée, et une protection contre le soleil doit être utilisée si l'exposition ne peut être évitée (utilisation d'écrans solaires, vêtements de protection et lunettes de soleil).
- Fractures vertébrales décelées à la radiographie. Après l'instauration du traitement, une évaluation radiologique périodique de la colonne vertébrale est recommandée. Les bienfaits et les risques de l'instauration ou de la poursuite d'un traitement doivent être soigneusement évalués chez chaque patient.

- Hyperostose.
- Effets ophtalmiques, dont la sécheresse oculaire/conjonctivite et l'héméralopie. Il faut avertir les patients du risque d'une baisse de la vision nocturne et de la nécessité d'une prudence accrue s'ils doivent conduire un véhicule ou utiliser une machine quand il fait nuit. Les patients présentant des troubles visuels doivent être orientés vers un ophtalmologiste.
- Effets sur la fonction mentale et psychique, dont la dépression, des altérations de l'humeur, l'anxiété et des pensées et comportements suicidaires. Une attention particulière doit être portée aux patients ayant des antécédents de maladie psychiatrique. Les patients doivent être surveillés pour détecter les signes de dépression et recevoir un traitement approprié au besoin.
- En cas de grossesse, le traitement doit être arrêté.
- Les patientes ne doivent pas allaiter ou devenir enceintes pendant au moins un mois après l'arrêt du traitement par SOHONOS.
- Des radiographies osseuses doivent être effectuées tous les 3 mois chez les enfants avant la fermeture du cartilage de croissance (la fréquence peut dépendre des caractéristiques des patients). En présence de signes de fermeture précoce du cartilage de conjugaison, une évaluation des bienfaits et des risques doit être effectuée afin de déterminer la pertinence de poursuivre le traitement par rapport à l'arrêt temporaire ou définitif de SOHONOS, jusqu'à ce que le patient atteigne la maturité squelettique.
- L'administration de la dose aux patients âgés (65 ans et plus) doit être faite avec prudence.

Pour de plus amples renseignements :

Veillez consulter la monographie de SOHONOS au produits-sante.canada.ca/dpd-bdpp/index-fra.jsp pour obtenir des renseignements importants sur les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie. Il est également possible d'obtenir la monographie du produit en téléphonant au Service d'information médicale d'Ipsen au 1-855-215-2288.

Références : 1. Monographie de SOHONOS. Ipsen Biopharmaceuticals Canada Inc. 2. Données internes. Ipsen Biopharmaceuticals Canada Inc. 2023. 3. Stanley A, Heo SJ, Mauck RL, Mourkioti F, Shore EM. Elevated BMP and mechanical signaling through YAP1/RhoA poises FOP mesenchymal progenitors for osteogenesis. *J Bone Miner Res.* 2019;34(10):1894-1909. 4. Kou S, De Cunto C, Baujat G et coll. Patients with ACVR1^{R206H} mutations have an increased prevalence of cardiac conduction abnormalities on electrocardiogram in a natural history study of fibrodysplasia ossificans progressiva. *Orphanet J Rare Dis.* 2020;15(1):193. 5. Akesson LS, Savarirayan R. Fibrodysplasia ossificans progressiva. *Dans:* Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA et coll., éditeurs. *GeneReviews*[®]. Seattle (WA) : Université de Washington, Seattle; 11 juin 2020.



IPSEN et IPSEN CARES sont des marques déposées d'Ipsen S.A.
SOHONOS est une marque déposée de Clementia Pharmaceuticals, Inc.,
licence accordée à Ipsen Pharma S.A.S.
Toutes les autres marques de commerce appartiennent à leurs détenteurs respectifs.
© 2024 Ipsen Biopharmaceuticals Canada Inc. Tous droits réservés.
SOH/02/24/02F

