

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

ISTODAX® (romidepsine) est indiqué pour le traitement des patients qui souffrent d'un lymphome T périphérique (LTP), qui ne sont pas candidats à une greffe de cellules souches et dont la maladie a ressurgi après que les médecins aient essayé d'autres traitements, en attendant les résultats d'études visant à en vérifier les bienfaits cliniques. Pour plus de renseignements, on conseille aux patients de communiquer avec leur professionnel de la santé.

Qu'est-ce qu'un avis de conformité avec conditions (AC-C)?

Un AC-C est une autorisation de commercialisation décernée à un produit sur la base de données cliniques **prometteuses**, après l'évaluation de la présentation par Santé Canada.

Les produits approuvés conformément à la politique sur les AC-C de Santé Canada sont indiqués pour le traitement, la prévention ou le diagnostic d'une maladie grave, fatale ou sévèrement débiliteuse. Ils ont démontré un bénéfice prometteur, sont de grande qualité et affichent un profil d'innocuité acceptable, sur la base de l'évaluation des risques et des bénéfices correspondants. En outre, ils répondent à un besoin médical important non satisfait au Canada ou ils ont donné la preuve qu'ils affichaient un profil de risques et de bénéfices sensiblement amélioré par rapport à celui des médicaments existants. Santé Canada a donc décidé de mettre ce produit à la disposition des patients, à la condition que les fabricants entreprennent des essais cliniques supplémentaires pour vérifier les bénéfices escomptés, dans les délais convenus.

P^rISTODAX **romidepsine pour injection**

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada d'ISTODAX et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet d'ISTODAX. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :

ISTODAX est un médicament d'ordonnance utilisé pour traiter les personnes qui souffrent d'un type de cancer du sang appelé lymphome T périphérique (LTP) et qui ne peuvent pas recevoir de greffe de cellules souches, après l'essai d'au moins un autre type de médicament par la bouche ou en injection.

Qu'est-ce que le lymphome T périphérique?

Le lymphome T périphérique (LTP) est une maladie caractérisée par la transformation de certaines cellules du système lymphatique appelées lymphocytes T en des cellules cancéreuses qui se développent et croissent anormalement. Le terme « périphérique » signifie que ce cancer se développe dans des lymphocytes T à maturité à l'extérieur de la moelle osseuse, notamment dans les ganglions lymphatiques, la rate, les voies digestives et la peau. On ignore souvent pour quelle raison une personne développera un LTP.

Les effets de ce médicament :

ISTODAX appartient à un groupe de médicaments appelés cytostatiques qui agissent en empêchant la croissance des cellules cancéreuses.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :

N'utilisez pas ISTODAX si vous êtes allergique à la romidepsine ou à l'un ou l'autre des ingrédients d'ISTODAX.

L'ingrédient médicamenteux est :

Romidepsine

Les ingrédients non médicamenteux importants sont :

Povidone. Le diluant renferme 80 % de propylène glycol et 20 % d'alcool déshydraté.

Les formes posologiques sont :

ISTODAX est présenté sous forme de poudre lyophilisée (séchée par le gel). Chaque flacon fournit 10 mg de romidepsine.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

ISTODAX ne doit être prescrit que par un médecin qui connaît bien l'utilisation des médicaments anticancéreux. De graves effets secondaires peuvent se produire avec l'utilisation d'ISTODAX, notamment :

- baisse de la production des cellules sanguines pouvant entraîner des taux très faibles de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes (pancytopénie)
- battements cardiaques anormaux (**allongement du QTc**)
- infections **gravissimes** (y compris pneumonie et septicémie)
- **syndrome de lyse tumorale** dû à la dégradation rapide des cellules cancéreuses; peut entraîner une atteinte aux reins, au cœur et au foie
- anomalies congénitales ou décès du bébé à naître

ISTODAX n'a pas fait l'objet d'études chez des patients souffrant d'insuffisance rénale.

L'utilisation d'ISTODAX chez des patients atteints d'une maladie hépatique grave n'est pas recommandée.

AVANT d'utiliser ISTODAX, vous devez parler à votre médecin ou à votre pharmacien si vous présentez les éléments suivants :

- problèmes rénaux
- problèmes de foie
- nausées, vomissements ou diarrhée
- tous autres problèmes de santé
- tous problèmes cardiaques, y compris battements cardiaques irréguliers ou rapides
- **allongement de l'intervalle QT/QTc** ou antécédents familiaux d'**allongement du QT/QTc**
- maladie cardiaque
- antécédents personnels d'évanouissements
- antécédents familiaux de mort subite d'origine cardiaque avant l'âge de 50 ans
- déséquilibres électrolytiques (p. ex. faibles taux sanguins de potassium ou de magnésium) ou problèmes de santé pouvant entraîner des déséquilibres électrolytiques (p. ex. vomissements, diarrhée, déshydratation)

- antécédents d'infections virales (p. ex., hépatite B, cytomégalovirus (CMV), herpès, Epstein-Barr)

Patientes de sexe féminin :

- Si vous êtes enceinte ou prévoyez le devenir; il existe des risques particuliers liés à la grossesse dont vous devriez discuter avec votre médecin.
- Évitez de tomber enceinte pendant votre traitement par ISTODAX. Celui-ci pourrait causer du tort au bébé à naître ou provoquer une fausse couche. Vous devez utiliser des méthodes de contraception efficaces pendant votre traitement par ISTODAX. Vous devez aussi continuer à utiliser ces méthodes de contraception pendant 8 semaines après avoir reçu votre dernière dose d'ISTODAX. Informez votre médecin immédiatement si vous devenez enceinte pendant que vous prenez ISTODAX.
- **Pour les femmes fertiles** : un test de grossesse devra être effectué avant que vous ne commenciez votre traitement par ISTODAX.
- On ignore si ISTODAX passe dans le lait maternel. Vous devez vous abstenir d'allaiter votre bébé si vous êtes traitée par ISTODAX.

Patients de sexe masculin :

- Votre partenaire ne doit pas tomber enceinte pendant votre traitement par ISTODAX.
- Vous devez utiliser des méthodes de contraception efficaces pendant votre traitement par ISTODAX pour éviter que votre partenaire ne tombe enceinte. Vous devrez continuer d'utiliser ces méthodes de contraception pendant 1 mois après avoir reçu votre dernière dose.
- Vous devez utiliser un condom avec spermicide même si vous avez subi une vasectomie.

On ignore si ISTODAX est sécuritaire et efficace chez les enfants de moins de 18 ans.

ISTODAX exerce un effet sur l'activité électrique du cœur. Cet effet est l'**allongement du QT/QTc**. Cet effet peut être mesuré comme une anomalie à l'électrocardiogramme (ÉCG). Dans de très rares cas, les médicaments qui produisent cet effet à l'ÉCG peuvent entraîner des troubles du rythme cardiaque (arythmies/dysrythmies) susceptibles de provoquer des étourdissements, des palpitations (sensation de pulsations rapides, fortes ou irrégulières), des évanouissements ou le décès. Ces troubles du rythme cardiaque risquent plus d'affecter les patients qui présentent des facteurs de risque, comme une maladie cardiaque ou qui prennent certains

médicaments provoquant des interactions. En général, les femmes et les personnes de plus de 65 ans sont exposées à un risque plus élevé. Il est important de suivre les directives de votre médecin en ce qui a trait à la posologie et à tout test particulier. Si vous éprouvez des symptômes potentiels de troubles du rythme cardiaque, comme des étourdissements, des palpitations (sensation de pulsations rapides, fortes ou irrégulières), des évanouissements ou des convulsions, vous devez consulter immédiatement un médecin.

Des électrocardiogrammes (ÉCG) et des analyses sanguines pourraient être nécessaires périodiquement pour surveiller le risque d'effets secondaires potentiellement graves durant un traitement par ISTODAX.

Conduite de véhicules et utilisation de machinerie :

ISTODAX est connu pour causer de la fatigue et de la faiblesse. Évitez de conduire, d'utiliser de la machinerie ou d'effectuer des tâches dangereuses si vous présentez ces effets secondaires.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Informez votre médecin de tous les médicaments que vous prenez, y compris les médicaments, vendus ou non sur ordonnance, les vitamines et les suppléments dérivés de plantes.

Certains médicaments peuvent affecter l'action d'ISTODAX, ou ISTODAX peut affecter l'action de vos autres médicaments.

Les médicaments qui peuvent interagir avec ISTODAX sont, entre autres :

- médicaments pour « éclaircir le sang » (p. ex., warfarine sodique). Informez-vous auprès de votre médecin si vous n'êtes pas certain de prendre ce type de médicament. Votre médecin pourrait demander des analyses sanguines plus fréquentes.
- médicaments pour traiter les battements cardiaques anormaux (p. ex., quinidine, procaïnamide, disopyramide, amiodarone, sotalol, ibutilide, dronédarone, flécaïnide, propafénone)
- Médicaments pour traiter la schizophrénie et d'autres maladies psychiatriques (p. ex., chlorpromazine, pimozide, halopéridol, dropéridol, ziprasidone)
- médicaments pour traiter une infection au VIH (p. ex., atazanavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir)
- médicaments pour traiter les convulsions (p. ex., phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital)

- types de contraception qui renferment des œstrogènes, comme « la pilule », les timbres, les implants ou les stérilets. ISTODAX peut réduire l'efficacité des contraceptifs à base d'œstrogènes. Vous pourriez devenir enceinte.
- millepertuis (*Hypericum perforatum*), un traitement à base de plante médicinale pour la dépression
- dompéridone, utilisé pour traiter des troubles gastro-intestinaux.
- méthadone (un opioïde)
- médicaments pour :
 - la dépression (p. ex., fluoxétine, citalopram, venlafaxine, amitriptyline, imipramine, maprotiline, néfazodone)
 - les infections bactériennes (antibiotiques p. ex., érythromycine, clarithromycine, télichromycine, tacrolimus, moxifloxacine, lévofloxacine, ciprofloxacine, rifampicine, rifabutine, rifapentine)
 - la malaria (p. ex., quinine, chloroquine)
 - les infections fongiques (p. ex., kétoconazole, fluconazole, voriconazole, itraconazole)
 - les nausées (p. ex., dolasétron, ondansétron)
 - le cancer (p. ex., vandétanib, sunitinib, nilotinib, lapatinib, vorinostat)
 - l'asthme (p. ex., salmétérol, formotérol)

Tout médicament qui provoque un déséquilibre des électrolytes de l'organisme :

- diurétiques (qui font uriner)
- laxatifs et lavements
- amphotéricine B
- corticostéroïdes à dose élevée

Cette liste n'inclut pas tous les médicaments qui pourraient accroître le risque d'effets secondaires pendant un traitement par ISTODAX.

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez ces médicaments ou tout autre médicament, même ceux qui ne sont pas vendus sur ordonnance (y compris les médicaments en vente libre, les vitamines et les médicaments à base de plantes médicinales).

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Dose habituelle :

ISTODAX vous sera administré par un professionnel de la santé sous forme de perfusions intraveineuses (i.v.) d'une durée habituelle de quatre heures chacune. Votre médecin décidera de la dose de départ d'ISTODAX appropriée dans votre cas. Celle-ci sera déterminée par le fonctionnement de votre foie.

ISTODAX est habituellement administré au Jour 1, au Jour 8 et au Jour 15 d'un cycle de traitement de 28 jours.

Votre médecin décidera de la durée de votre traitement par ISTODAX. Votre médecin pourrait interrompre votre traitement ou y mettre fin, ou pourrait réduire votre dose. Cela dépendra de la façon dont vous vous sentez ainsi que d'une éventuelle aggravation de votre maladie.

Votre médecin vérifiera vos numérations sanguines et effectuera d'autres analyses de sang régulièrement pendant votre traitement par ISTODAX. Votre médecin pourrait décider d'effectuer d'autres tests pour vérifier votre état de santé au besoin.

Surdose :

En cas de surdosage, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, l'urgence d'un centre hospitalier ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Ce médicament doit être administré régulièrement. Si vous manquez un rendez-vous, appelez votre médecin pour recevoir ses directives.

PROCÉDURE À SUIVRE EN CE QUI CONCERNE LES EFFETS SECONDAIRES

En recevant ISTODAX, vous pourriez ressentir des effets secondaires autres que ceux qui figurent dans cette liste. Si c'est le cas, ou si vous présentez un effet secondaire qui vous dérange ou qui ne disparaît pas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires incluent :

- nausées, diarrhée, constipation et baisse de l'appétit
- fatigue

ISTODAX peut causer des résultats anormaux aux analyses sanguines. Votre médecin décidera quand effectuer des analyses sanguines et en interprétera les résultats.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET PROCÉDURES À SUIVRE

Symptôme/effet		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et téléphonez à votre médecin ou à votre pharmacien
		Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
Très fréquents	Vomissements		✓	

Symptôme/effet		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et téléphonez à votre médecin ou à votre pharmacien
		Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
Très fréquents	Neutropénie (faible taux de globules blancs) : fièvre, infections, fatigue, courbatures, douleurs et symptômes pseudogrippaux		✓	
	Anémie (faible taux de globules rouges) : fatigue, épuisement, faiblesse, essoufflement, pâleur de la peau		✓	
	Thrombocytopénie (faible taux de plaquettes, celles-ci aidant à la coagulation du sang) : ecchymoses (bleus), saignements des gencives ou d'autres endroits, fatigue, faiblesse		✓	
Fréquents	Infection : fièvre, fatigue importante, essoufflement, toux, brûlure à la miction, symptômes pseudogrippaux, courbatures, aggravation des problèmes cutanés		✓	
	Changements à l'électrocardiogramme (ECG) (changements de l'activité électrique du cœur observés à l'ECG) ou fréquence cardiaque accrue : battements cardiaques irréguliers ou anormaux, douleur à la poitrine, essoufflement, étourdissements,			✓

Symptôme/effet		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et téléphonez à votre médecin ou à votre pharmacien
		Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
Fréquents	palpitations, évanouissements, convulsions			
	Syndrome de lyse tumorale (causé par la dégradation rapide des cellules cancéreuses) : mictions moins fréquentes, faiblesse musculaire grave, troubles du rythme cardiaque et convulsions			✓

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. Pour tout effet inattendu ressenti lors de la prise d'ISTODAX, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Conserver à température ambiante (de 15 °C à 30 °C). Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

SIGNALEMENT DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des trois façons suivantes :

- En ligne <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>
- Par téléphone, en composant le numéro sans frais : 1 866 234-2345
- En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir :
 - par télécopieur, au numéro sans frais : 1 866 678-6789 ou
 - par la poste au : Programme Canada Vigilance
Santé Canada
Indice postal 1908C
Ottawa, Ontario
K1A 0K9

Les étiquettes préaffranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffetMC Canada, à l'adresse <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>.

REMARQUE : Avant de communiquer avec Santé Canada, vous devriez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Les renseignements contenus dans ce document sont à jour en date de la dernière révision indiquée ci-dessous. On peut trouver les renseignements les plus à jour à l'adresse : <http://www.celgenecanada.net> ou en communiquant avec le promoteur, Celgene Inc., au : 1 888 712-2353.

Celgene Inc. a rédigé ce dépliant.

© 2019 Celgene Corporation

®ISTODAX est une marque déposée de Celgene Corporation

Dernière révision : Le 25 juillet 2019