

**Renseignements importants sur l'innocuité et l'efficacité d'ISTODAX®  
(romidepsine) -  
Programme d'accès restreint**



2023/03/20

**Destinataires**

Les professionnels de la santé, y compris les hématologues, les hémato-oncologues, les pharmaciens en milieu hospitalier et en unités spécialisées dans l'administration de chimiothérapies cytotoxiques

**Messages clés**

- En 2013, ISTODAX (romidepsine), indiqué pour le traitement des patients atteints de lymphome T périphérique (LTP) récidivant/réfractaire qui ne sont pas candidats à une greffe et qui ont déjà reçu au moins une autre forme de traitement systémique, avait été autorisé en vertu d'un avis de conformité avec conditions (AC-C), en attendant les résultats d'études permettant d'attester son bénéfice clinique.
- L'étude de confirmation de phase III n'a pas réussi à démontrer qu'ISTODAX en association avec la chimiothérapie était plus efficace que la chimiothérapie seule pour retarder la progression du LTP (voir Renseignements généraux). Toutefois, rien n'indique que la monothérapie avec ISTODAX pose de nouveaux problèmes sur le plan de l'innocuité.
- ISTODAX sera donc retiré du marché canadien lorsque le traitement des patients qui utilisent actuellement ISTODAX sera terminé.
- Un traitement par ISTODAX **ne doit pas** être initié chez de nouveaux patients. ISTODAX est désormais accessible exclusivement dans le cadre du Programme d'accès restreint de Celgene Inc., une société de Bristol-Myers Squibb.
- On conseille aux professionnels de la santé de :
  - parler avec leurs patients de la poursuite du traitement par ISTODAX;
  - procéder à l'inscription au Programme d'accès restreint des patients qui continueront de recevoir ISTODAX.
- La monographie canadienne D'ISTODAX a été mise à jour et tient compte de cette nouvelle information. Santé Canada continuera de collaborer avec le fabricant tout au long du processus de retrait du marché.

**Quel est le problème?**

En 2013, ISTODAX (romidepsine), indiqué pour le traitement des patients atteints de lymphome T périphérique (LTP) récidivant/réfractaire qui ne sont pas candidats à une greffe et qui ont déjà reçu au moins une autre forme de traitement

systemique, avait été autorisé en vertu d'un avis de conformité avec conditions (AC-C), en attendant les résultats d'études permettant d'attester son bénéfice clinique.

ISTODAX est désormais accessible exclusivement dans le cadre du Programme d'accès restreint de Celgene Inc., une société de Bristol-Myers Squibb, et un traitement par ce médicament ne devrait pas être initié chez de nouveaux patients. Cet avis est fondé sur le fait qu'une étude de confirmation de phase III n'a pas réussi à démontrer qu'ISTODAX en association avec la chimiothérapie était plus efficace que la chimiothérapie seule pour retarder la progression du LTP.

### **Produits visés**

ISTODAX (romidepsine); poudre lyophilisée pour solution; 10 mg/flacon; perfusion intraveineuse

### **Contexte**

ISTODAX (romidepsine) est un inhibiteur des histones désacétylases. Il est indiqué pour le traitement des patients atteints d'un lymphome T périphérique (LTP) récidivant/réfractaire qui ne sont pas candidats à une greffe et qui ont déjà reçu au moins une forme de traitement systémique.

En 2013, ISTODAX avait été autorisé en vertu d'un AC-C fondé sur les résultats d'une étude clinique internationale multicentrique ouverte de phase II comportant un seul groupe de 131 patients atteints d'un LTP qui avaient connu un échec à au moins une forme de traitement systémique antérieur.

Le maintien de l'autorisation était conditionnel à la confirmation du bénéfice clinique dans une étude multicentrique de phase III à répartition aléatoire visant à comparer l'efficacité et l'innocuité de la romidepsine en association avec le cyclophosphamide, la doxorubicine, la vincristine et la prednisone (Ro-CHOP), à l'association cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine et prednisone (CHOP) utilisée seule chez les sujets atteints d'un LTP non traité. L'étude de confirmation n'a pas satisfait au critère principal d'efficacité, soit la survie sans progression, pour l'ensemble de la population à l'étude; par conséquent, le bénéfice clinique de l'association Ro-CHOP en tant que traitement de première intention du LTP n'a pas été confirmé. Aucune amélioration cliniquement significative des paramètres secondaires de l'efficacité (taux de réponse objectif, réponse complète, survie globale) n'a été observée. De plus, on a noté une augmentation des effets indésirables survenus en cours de traitement avec l'association Ro-CHOP comparativement à l'association CHOP.

À l'heure actuelle, le bénéfice clinique de l'administration d'ISTODAX en monothérapie pour le traitement d'un lymphome T périphérique (LTP) récidivant/réfractaire chez des patients atteints qui ne sont pas candidats à une greffe et qui ont déjà reçu au moins une forme de traitement systémique n'a pas été confirmé. Le profil d'innocuité de la monothérapie avec ISTODAX reste inchangé.

Par conséquent, ISTODAX demeurera sur le marché canadien jusqu'à ce que le dernier patient ait terminé son traitement, après quoi il sera retiré. Il ne faut pas initier un traitement par ISTODAX chez de nouveaux patients en dehors d'un contexte expérimental.

### **Information à l'intention des consommateurs**

ISTODAX est un médicament d'ordonnance utilisé pour traiter les personnes atteintes d'un type de cancer du sang appelé lymphome T périphérique (LTP), qui ne peuvent recevoir de greffe de cellules souches et dont la maladie a récidivé après au moins un autre traitement par voie orale ou par injection.

ISTODAX a été autorisé avec des conditions sur la base de données cliniques d'efficacité prometteuses suite à l'examen de Santé Canada. Le fabricant a accepté de mener d'autres études pour s'assurer que le médicament agit comme prévu.

Dans une étude récente, des patients atteints d'un LTP non traité ont reçu ISTODAX en association avec des agents chimiothérapeutiques. Cette étude n'a pas permis de démontrer que l'association ISTODAX-chimiothérapie était plus efficace que la chimiothérapie seule pour retarder la progression du LTP chez les patients.

Pour toutes questions ou préoccupations en lien avec les renseignements présentés dans le présent document, les patients doivent communiquer avec leur professionnel de la santé. Les patients doivent informer leur professionnel de la santé de tout effet indésirable qu'ils ressentent pendant leur traitement par ISTODAX.

### **Information à l'intention des professionnels de la santé**

Les professionnels de la santé sont informés de ce qui suit :

- ISTODAX est désormais accessible exclusivement dans le cadre du Programme d'accès restreint de Celgene Inc., une société de Bristol-Myers Squibb.
- Un traitement par ISTODAX ne doit pas être instauré chez de nouveaux patients.
- Il faut confirmer **dans les trois jours** suivant cette communication (20 mars 2023) le nombre de patients actuellement traités avec ISTODAX en suivant le lien et/ou le code QR envoyés avec cette lettre. Celgene Inc., une société de Bristol-Myers Squibb, fournira par la suite un formulaire d'inscription et d'autres documents aux professionnels de la santé admissibles.
- Il faut inscrire **dans les 10 jours** suivant la présente communication (20 mars 2023) les patients qui continueront de recevoir ISTODAX dans le cadre du Programme d'accès restreint.
- Pour en savoir plus sur le Programme d'accès restreint, communiquez avec Celgene Inc., une société de Bristol-Myers Squibb, Services d'information médicale, au 1-866-463-6267 ou à l'adresse [medical.canada@bms.com](mailto:medical.canada@bms.com).
- ISTODAX sera retiré du marché canadien une fois que le dernier patient aura terminé le traitement par ISTODAX.

### **Mesures prises par Santé Canada**

Santé Canada a travaillé avec le fabricant pour que ce dernier procède à la mise à

jour de la monographie de produit canadienne d'ISTODAX de façon qu'elle contienne ces nouveaux renseignements. Santé Canada continuera de travailler avec le fabricant tout au long du processus de retrait du marché.

Santé Canada communique ces renseignements importants aux professionnels de la santé et à la population canadienne par l'entremise de la [base de données Rappels et avis de sécurité](#) sur le site Web Canadiens en santé. Cette communication sera également diffusée par le système d'avis électronique MedEffet™.

### **Pour signaler un problème lié à la santé ou à l'innocuité**

La gestion des effets secondaires liés à un produit de santé commercialisé dépend de leur déclaration par les professionnels de la santé et les consommateurs. Tous les cas d'effets indésirables graves ou inattendus ressentis chez les patients recevant ISTODAX doivent être signalés à Celgene Inc., une société de Bristol-Myers Squibb, ou à Santé Canada.

Celgene Inc., une société de Bristol-Myers Squibb  
2344 boul. Alfred-Nobel  
Suite 300  
Saint-Laurent, (Québec)  
H4S 0A4  
Tél: 1-866-463-6267

#### **Pour corriger votre adresse postale ou numéro de télécopieur, veuillez communiquer avec Celgene Inc., une société de Bristol-Myers Squibb**

Vous pouvez signaler les effets secondaires soupçonnés associés à l'utilisation de produits de santé à Santé Canada :

- Composez sans frais le 1-866-234-2345; ou
- Consultez la page Web MedEffet Canada sur la [déclaration des effets indésirables](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php) (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php>) pour savoir comment déclarer un effet indésirables en ligne, par courrier ou par télécopieur.

Pour d'autres renseignements concernant les produits de santé reliés à cette communication, veuillez communiquer avec Santé Canada :

Direction des médicaments pharmaceutiques  
Courriel : [pharma\\_drug\\_enquiries-renseignements\\_medicaments\\_pharma@hc-sc.gc.ca](mailto:pharma_drug_enquiries-renseignements_medicaments_pharma@hc-sc.gc.ca)  
Téléphone : 613-957-0368  
Télécopieur : 613-952-7756

*Franck Chenu*

*Originale signée par*

Franck Chenu

Directeur Senior, Affaires Médicales

Celgene Inc., une société de Bristol-Myers Squibb