

MONOGRAPHIE  
AVEC RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

Pr **IDAMYCIN<sup>MD</sup> PFS<sup>MD</sup>**

Chlorhydrate d'idarubicine injectable

Solution sans agent de conservation, chlorhydrate d'idarubicine à 1 mg/mL (5 mg/5 mL, 10 mg/10 mL, 20 mg/20 mL), pour injection intraveineuse

Norme du fabricant

Antinéoplasique

Pfizer Canada SRI  
17300, autoroute Transcanadienne  
Kirkland (Québec) H9J 2M5

Date d'autorisation initiale :  
3 avril 1991  
Date de révision :  
16 janvier 2024

Numéro de contrôle de la présentation : 276702

Idamycin<sup>MD</sup> est une marque déposée de Pfizer Italia S.r.L.  
PFS<sup>MD</sup> est une marque déposée de Pfizer Inc.  
Pfizer Canada SRI, licencié

© Pfizer Canada SRI, 2023

## MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE

7 Mises en garde et précautions, Toxicité embryofœtale et risque tératogène; 7.1.1 Femmes enceintes; 7.1.2 Femmes qui allaitent	2022-03
---	---------

### TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

<b>MODIFICATIONS IMPORTANTES APPORTÉES RÉCEMMENT À LA MONOGRAPHIE .....</b>	<b>2</b>
<b>TABLE DES MATIÈRES .....</b>	<b>2</b>
<b>1 INDICATIONS.....</b>	<b>4</b>
1.1 Enfants .....	4
1.2 Personnes âgées .....	4
<b>2 CONTRE-INDICATIONS .....</b>	<b>4</b>
<b>3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES.....</b>	<b>5</b>
<b>4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION .....</b>	<b>5</b>
4.1 Considérations posologiques.....	5
4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique.....	5
4.4 Administration .....	6
<b>5 SURDOSAGE.....</b>	<b>6</b>
<b>6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT .....</b>	<b>7</b>
<b>7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....</b>	<b>7</b>
7.1 Populations particulières .....	12
7.1.1 Femmes enceintes .....	12
7.1.2 Femmes qui allaitent .....	12
7.1.3 Enfants .....	12
7.1.4 Personnes âgées .....	12
<b>8 EFFETS INDÉSIRABLES.....</b>	<b>13</b>
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	13
8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques.....	13
8.2.1 Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants.....	13
8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques.....	13

8.3.1	Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques – enfants.....	13
8.4	Résultats anormaux aux épreuves de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives .....	13
8.5	Effets indésirables observés après la commercialisation .....	14
<b>9</b>	<b>INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES .....</b>	<b>14</b>
9.3	Interactions médicament-comportement .....	14
9.4	Interactions médicament-médicament .....	15
9.5	Interactions médicament-aliment .....	15
9.6	Interactions médicament-plante médicinale .....	15
9.7	Interactions médicament-épreuves de laboratoire.....	15
<b>10</b>	<b>PHARMACOLOGIE CLINIQUE .....</b>	<b>15</b>
10.1	Mode d'action.....	15
10.2	Pharmacodynamie .....	16
10.3	Pharmacocinétique.....	16
<b>11</b>	<b>CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT .....</b>	<b>17</b>
<b>12</b>	<b>PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT .....</b>	<b>17</b>
	<b>PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....</b>	<b>19</b>
<b>13</b>	<b>RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES .....</b>	<b>19</b>
<b>14</b>	<b>ÉTUDES CLINIQUES .....</b>	<b>19</b>
14.1	Plan et caractéristiques démographiques de l'étude.....	19
14.2	Résultats de l'étude .....	20
<b>15</b>	<b>MICROBIOLOGIE.....</b>	<b>21</b>
<b>16</b>	<b>TOXICOLOGIE NON CLINIQUE .....</b>	<b>22</b>
	<b>RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS.....</b>	<b>23</b>

## **PARTIE I : RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ**

### **1 INDICATIONS**

IDAMYCIN PFS (chlorhydrate d'idarubicine injectable) employé seul ou dans des traitements chimiothérapeutiques combinés comprenant d'autres agents cytotoxiques est indiqué pour :

- la leucémie aiguë non lymphoblastique (LANL) chez les adultes, pour induire une rémission soit en traitement de première intention, soit en présence de récurrence ou d'échec thérapeutique;
- la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) comme traitement de deuxième intention chez les adultes et les enfants.

#### **1.1 Enfants**

Enfants (tranche d'âge non précisée) : IDAMYCIN PFS est indiqué pour la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) comme traitement de deuxième intention chez les enfants (*voir 1 INDICATIONS*).

#### **1.2 Personnes âgées**

Personnes âgées (≥ 60 ans) : Les données tirées des études cliniques et l'expérience acquise auprès des personnes âgées laissent croire que l'innocuité et l'efficacité du médicament varient selon l'âge. Dans le cadre d'un traitement d'induction, les cas d'insuffisance cardiaque, d'arythmie grave, de douleurs thoraciques, d'infarctus du myocarde et de diminutions asymptomatiques de la fraction d'éjection ventriculaire gauche ont été plus fréquents chez les patients de plus de 60 ans que chez les patients plus jeunes.

### **2 CONTRE-INDICATIONS**

IDAMYCIN PFS est contre-indiqué dans les cas suivants :

- Hypersensibilité à l'idarubicine ou à l'un des composants du produit ou du contenant. Pour obtenir une liste complète des ingrédients, veuillez consulter la section **6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**;
- Hypersensibilité à d'autres anthracyclines ou aux anthracènediones comme le chlorhydrate d'épirubicine (Pharmorubicin PFS), le chlorhydrate de daunorubicine, la mitoxantrone ou la mitomycine C;
- Infections non maîtrisées;
- Suppression médullaire marquée et persistante induite par une radiothérapie ou un traitement antitumoral antérieur;
- Insuffisance hépatique sévère;
- Insuffisance rénale sévère;
- Insuffisance myocardique sévère;
- Survenue récente d'un infarctus du myocarde;
- Arythmies sévères;
- Antécédents de cardiopathie sévère;
- Prise antérieure de doses cumulatives maximales d'idarubicine, de doxorubicine, de daunorubicine, d'épirubicine, d'anthracènediones et/ou d'autres anthracyclines (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

### 3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES

#### Mises en garde et précautions importantes

- Myélosuppression (*voir 7 Mises en garde et précautions, Système sanguin et lymphatique*)
- Cardiotoxicité (*voir 7 Mises en garde et précautions, Appareil cardiovasculaire*)

### 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Comme pour tous les produits parentéraux, il importe d'examiner attentivement la solution pour injection intraveineuse à la recherche de turbidité, d'une décoloration, de corps étrangers, d'un précipité ou d'une fuite. En présence de ces défauts, la solution ne doit pas être utilisée. Il faut jeter toute portion inutilisée.

#### 4.1 Considérations posologiques

- Ces schémas posologiques doivent cependant être modulés en fonction du statut hématologique du patient, ainsi que de la posologie des autres médicaments cytotoxiques en cas de traitement combiné.
- Insuffisance hépatique ou rénale. Bien qu'aucune recommandation posologique précise ne puisse être émise d'après le peu de données disponibles actuellement sur l'emploi du produit en présence d'insuffisance hépatique ou rénale, il faut envisager une réduction de la dose chez les patients qui affichent des taux de bilirubine et/ou de créatinine supérieurs à 2,0 mg/dL (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

Lorsqu'il s'agit de calculer la dose totale d'IDAMYCIN PFS (chlorhydrate d'idarubicine injectable) à administrer à un patient donné, il faut tenir compte des facteurs suivants : radiothérapie médiastinale et/ou traitement antérieur ou actuel par des médicaments de la même classe (comme l'épirubicine et la daunorubicine) ou des dérivés de l'anthracène.

#### 4.2 Posologie recommandée et ajustement posologique

##### Injection intraveineuse

##### Leucémie aiguë non lymphoblastique (LANL)

Chez les adultes, pour l'induction de la rémission comme traitement de première intention ou en présence de récurrence ou d'échec thérapeutique, la posologie suivante est recommandée :

- (a) 12 mg/m<sup>2</sup> quotidiennement par injection intraveineuse pendant trois jours en association avec la cytarabine, ou
- (b) 8 mg/m<sup>2</sup> quotidiennement par injection intraveineuse de l'agent administré seul pendant 5 jours.

##### Leucémie aiguë lymphoblastique (LAL)

Comme traitement de deuxième intention, la posologie suivante est recommandée :

- (a) Chez les adultes, 12 mg/m<sup>2</sup> quotidiennement par injection intraveineuse de l'agent administré seul pendant trois jours.

- (b) Chez les enfants, 10 mg/m<sup>2</sup> quotidiennement par injection intraveineuse de l'agent administré seul pendant trois jours.

#### 4.4 Administration

IDAMYCIN PFS (chlorhydrate d'idarubicine injectable) **ne doit pas** être administré par voie intramusculaire ni par injection sous-cutanée. Il n'est pas recommandé de mélanger IDAMYCIN PFS à d'autres médicaments, sauf s'il existe des données précises sur la compatibilité des produits. L'addition de l'héparine entraîne la précipitation. Le contact prolongé avec une solution au pH alcalin entraîne la dégradation du médicament.

Il est recommandé d'administrer IDAMYCIN PFS lentement dans la tubulure dans laquelle coule librement le chlorure de sodium, USP (0,9 %) utilisé pour la perfusion intraveineuse. La tubulure est raccordée à une aiguille Butterfly® ou à un autre dispositif équivalent, placé de préférence dans une grosse veine. Dans la mesure du possible, éviter l'administration dans les veines passant au-dessus des articulations ou dans les membres où le retour veineux ou lymphatique est compromis. La vitesse d'administration dépend de la taille de la veine et de la dose, mais cette dernière doit être administrée en 5 à 10 minutes. Les traînées érythémateuses locales sur le parcours de la veine ainsi que l'apparition d'une rougeur du visage peuvent signifier que l'administration est trop rapide. Une sensation de brûlure peut être une indication d'une infiltration périveineuse. Il faut alors arrêter immédiatement la perfusion et la reprendre dans une autre veine. L'infiltration périveineuse peut se manifester sans qu'il y ait de douleur. L'injection directe n'est pas recommandée à cause du risque d'extravasation, laquelle peut survenir même s'il y a eu un bon retour du sang dans l'aiguille de perfusion au moment de l'aspiration (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*).

Dans le cas d'une extravasation sous-cutanée connue ou soupçonnée, il est recommandé d'appliquer de la glace par intermittence (une demi-heure immédiatement, puis une demi-heure 4 fois par jour pendant 3 jours) sur le site d'extravasation et de surélever le membre atteint. Compte tenu de la nature évolutive des réactions d'extravasation, il importe d'examiner fréquemment le site de l'injection et de demander une consultation en chirurgie plastique dès que se manifeste tout signe de réactions locales, telles que douleur, érythème, œdème ou vésication. Si une ulcération apparaît ou s'il y a une douleur persistante sévère au site de l'extravasation, une excision large de la région en cause doit être envisagée dès que possible.

## 5 SURDOSAGE

On peut s'attendre à ce que des doses très élevées d>IDAMYCIN PFS puissent causer une toxicité myocardique aiguë dans les 24 heures, et une myélosuppression sévère en 1 ou 2 semaines. Le traitement devrait comprendre le soutien du patient durant cette période et des mesures telles que des transfusions sanguines et des soins infirmiers incluant l'isolement. Une insuffisance cardiaque tardive a été observée avec des anthracyclines plusieurs mois après le surdosage. Il faut donc surveiller les patients de près et si des signes d'insuffisance cardiaque se manifestent, recourir au traitement conventionnel.

Pour traiter une surdose présumée, communiquer avec le centre antipoison de la région.

## 6 FORMES PHARMACEUTIQUES, TENEURS, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Tableau 1 – Formes pharmaceutiques, concentrations/teneurs, composition et conditionnement

Voie d'administration	Forme pharmaceutique/concentration/teneur/composition	Ingrédients non médicinaux
Intraveineuse	Solution pour injection dosée à 1 mg/mL	Glycérol USP/Ph. Eur. Acide chlorhydrique, NF Eau pour injection, USP

IDAMYCIN PFS est une solution aqueuse claire d'un rouge orangé, exempte d'agent de conservation et de particule visible, dosée à 1 mg/mL de chlorhydrate d'idarubicine. La solution est conditionnée dans des fioles de verre. La fiole et le bouchon de la fiole ne sont pas fabriqués avec du caoutchouc naturel (latex).

IDAMYCIN PFS est présenté en fioles de 5 mL, de 10 mL et de 20 mL. Les fioles de 5, de 10 et de 20 mL sont emballées et livrées dans un carton contenant une seule fiole.

## 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Voir **3 ENCADRÉ SUR LES MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS IMPORTANTES.**

### Généralités

Le patient traité par IDAMYCIN PFS requiert une surveillance étroite et des examens de laboratoire complets. L'idarubicine peut entraîner une hyperuricémie, vu l'important catabolisme des purines qui accompagne la lyse rapide des cellules néoplasiques (syndrome de lyse tumorale) observée pendant le traitement. Il faut donc vérifier les taux sanguins d'acide urique, de potassium, de calcium, de phosphate et de créatinine après le traitement initial. Afin de réduire au minimum le risque de complications secondaires au syndrome de lyse tumorale, il convient de prévenir l'hyperuricémie en procédant à l'hydratation du patient et à l'alcalinisation de ses urines, puis en administrant de l'allopurinol à titre préventif. Des mesures adéquates doivent être prises pour maîtriser toute infection systémique avant le début du traitement.

Toute manifestation toxique secondaire à la prise d'un traitement cytotoxique antérieur (p. ex. : stomatite, neutropénie, thrombocytopenie et infections généralisées) doit être corrigée avant l'amorce du traitement par le chlorhydrate d'idarubicine.

L'extravasation d'IDAMYCIN PFS au site de l'injection intraveineuse peut causer une nécrose tissulaire locale sévère. Le risque de thrombophlébite au site de l'injection peut être réduit au minimum en suivant les procédés d'administration recommandés.

## Cancérogénèse et mutagenèse

Comme la plupart des autres agents cytotoxiques, l'idarubicine est dotée de propriétés mutagènes.

L'idarubicine peut provoquer des lésions chromosomiques dans les spermatozoïdes humains. Ainsi, les hommes doivent recourir à une méthode de contraception efficace pendant leur traitement par l'idarubicine.

Des cas de leucémie secondaire, précédés ou non d'une phase préleucémique, ont été signalés chez les patients prenant des anthracyclines, y compris l'idarubicine. La leucémie secondaire est plus courante lorsque de tels médicaments sont administrés en association avec des antinéoplasiques pouvant altérer l'ADN. Dans ce type de leucémie, la période de latence s'inscrit entre 1 et 3 ans.

L'idarubicine s'est révélée génotoxique lors de la plupart des essais effectués in vitro et in vivo. Administrée par voie intraveineuse, l'idarubicine s'est montrée carcinogène, toxique pour les organes reproducteurs, ainsi qu'embryotoxique et tératogène chez le rat (*voir 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE*).

## Appareil cardiovasculaire

Le traitement par des anthracyclines est associé à un risque de cardiotoxicité, laquelle peut se traduire par des manifestations précoces (aiguës) ou différées.

**Manifestations précoces (aiguës).** La cardiotoxicité aiguë associée au traitement par l'idarubicine se manifeste principalement par une tachycardie sinusale et/ou des anomalies à l'ECG, notamment des variations non spécifiques de l'onde ST-T. On a également signalé des cas de tachyrythmie (y compris des cas de contractions ventriculaires prématurées et de tachycardie ventriculaire), de bradycardie, de bloc auriculo-ventriculaire et de bloc de branche. Ces effets n'annoncent généralement pas l'apparition ultérieure de cardiotoxicité différée, sont rarement d'importance clinique et ne commandent habituellement pas l'arrêt du traitement par l'idarubicine. Toutefois, des arythmies aiguës pouvant mettre la vie du patient en danger ont occasionnellement été observées durant le traitement. Des effets subaigus comme la péricardite et la myocardite ont également été signalés.

**Manifestations différées.** La cardiotoxicité différée apparaît généralement à un stade tardif du traitement ou au cours des 2 ou 3 mois suivant ce dernier. Cela dit, on a signalé des cas où elle s'est manifestée plusieurs mois, voire plusieurs années après la fin du traitement. La myocardiopathie différée se manifeste par une réduction de la fraction d'éjection ventriculaire gauche et/ou par des signes et des symptômes d'insuffisance cardiaque tels que : dyspnée, œdème pulmonaire, œdème déclive, cardiomégalie et hépatomégalie, oligurie, ascite, épanchement pleural et bruit de galop. Des effets subaigus comme la péricardite et la myocardite ont également été signalés. La forme la plus sévère de myocardiopathie secondaire à la prise d'anthracyclines se traduit par une insuffisance cardiaque pouvant menacer le pronostic vital; son apparition marque le seuil de toxicité limitant la posologie de l'idarubicine.

On n'a pas encore défini les doses cumulées maximales relatives à l'administration orale ou intraveineuse de chlorhydrate d'idarubicine. **Cela dit, on a observé une myocardiopathie secondaire à la prise d'idarubicine chez 5 % des patients ayant reçu, par voie intraveineuse, des doses cumulées de 150 à 290 mg/m<sup>2</sup>.** D'après les données recueillies auprès de patients traités par le chlorhydrate d'idarubicine administré par voie orale, il semble que des doses cumulées pouvant aller jusqu'à 400 mg/m<sup>2</sup> n'entraînent qu'un faible risque de cardiotoxicité.

Il faut évaluer la fonction cardiaque avant l'amorce du traitement par l'idarubicine et la surveiller tout au long de ce dernier afin de réduire au minimum le risque d'insuffisance cardiaque sévère. On peut amoindrir ce risque en surveillant régulièrement la fraction d'éjection ventriculaire gauche pendant le

traitement et en cessant immédiatement l'administration d'idarubicine aux premiers signes d'insuffisance cardiaque. L'échocardiographie et l'angiographie isotopique MUGA (ventriculographie scintigraphique par la méthode « multigated ») sont les méthodes quantitatives convenant le mieux à la surveillance régulière de la fonction cardiaque (évaluation de la fraction d'éjection ventriculaire gauche). On recommande d'évaluer la fonction cardiaque en jumelant l'électrocardiogramme à une angiographie MUGA ou à une échocardiographie avant de commencer le traitement, surtout chez les patients particulièrement exposés à la cardiotoxicité. Il convient de procéder régulièrement à la détermination de la fraction d'éjection ventriculaire gauche, par angiographie MUGA ou échocardiographie, surtout si le patient reçoit des doses cumulatives élevées d'anthracyclines. Il importe d'employer la même technique d'évaluation tout au long du suivi.

Les facteurs de risque de toxicité cardiaque comprennent les suivants : maladie cardiovasculaire évolutive ou latente, radiothérapie antérieure ou actuelle de la région péricardique/médiastinale, prise antérieure d'autres anthracyclines ou d'anthracènediones et emploi concomitant de médicaments pouvant inhiber la contractilité cardiaque ou de médicaments cardiotoxiques. Il ne faut pas administrer d'anthracyclines – y compris d'idarubicine – avec d'autres agents cardiotoxiques, sauf si la fonction cardiaque du patient est étroitement surveillée.

Les patients qui entreprennent un traitement par des anthracyclines après avoir reçu d'autres agents cardiotoxiques, et notamment des agents dotés d'une longue demi-vie (p. ex. le trastuzumab), peuvent également être plus exposés aux effets toxiques pour le cœur. La demi-vie rapportée du trastuzumab est d'environ 28 à 38 jours. Cet agent peut demeurer dans le sang jusqu'à 7 mois. C'est pourquoi, dans la mesure du possible, il faut éviter d'administrer des anthracyclines moins de 7 mois après un traitement par le trastuzumab. Autrement, on recommande de surveiller attentivement la fonction cardiaque.

La surveillance de la fonction cardiaque doit être particulièrement vigilante chez les patients recevant des doses cumulatives élevées et ayant des facteurs de risque. Cependant, les manifestations de cardiotoxicité peuvent également se produire à des doses cumulées moins élevées, en présence comme en l'absence de facteurs de risque cardiaque.

La toxicité cardiaque du genre décrit pour d'autres composés anthracycliques, se manifestant par une insuffisance cardiaque clinique évidente ou par une diminution de la fraction d'éjection ventriculaire gauche, peut se manifester pendant le traitement ou plusieurs semaines après la fin de celui-ci. L'interruption du traitement par IDAMYCIN PFS et le traitement avec les vasodilatateurs, les diurétiques, la digitaline, la restriction de l'apport sodique et le repos au lit sont indiqués.

Les nourrissons et les enfants semblent plus susceptibles de présenter une cardiotoxicité induite par les anthracyclines, il faut donc évaluer périodiquement leur fonction cardiaque à long terme.

### **Extravasation et effets vasculaires**

L'extravasation d'IDAMYCIN PFS durant son administration intraveineuse peut causer une douleur locale, des lésions tissulaires sévères (vésication, cellulite sévère) et une nécrose tissulaire locale sévère. Une extravasation accompagnée ou non d'une sensation de brûlure peut survenir même s'il y a un bon retour du sang dans l'aiguille de perfusion au moment de l'aspiration. En présence de signes ou de symptômes d'extravasation, il faut cesser immédiatement l'injection ou la perfusion. L'injection du médicament dans un vaisseau de faible calibre ou dans une veine où l'on a déjà pratiqué des injections peut entraîner une phlébosclérose. Le risque de phlébite et de thrombophlébite au site de l'injection peut être réduit au minimum en suivant les procédés d'administration recommandés (**voir 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION**).

Comme c'est le cas avec tout agent cytotoxique, des cas de thrombophlébite et de thromboembolie, y compris d'embolie pulmonaire, ont été signalés pendant le traitement par l'idarubicine.

### **Appareil digestif**

L'idarubicine est émétogène. L'inflammation des muqueuses (caractérisée le plus souvent par une stomatite et, à l'occasion, par une œsophagite) apparaît généralement peu après l'administration du médicament et, si elle est sévère, peut évoluer vers l'ulcération des muqueuses en quelques jours seulement. Chez la plupart des patients, cet effet indésirable se résorbe avant la troisième semaine du traitement.

À l'occasion, des troubles gastro-intestinaux graves (p. ex., perforations ou saignements) ont été observés chez des patients recevant l'idarubicine par voie orale. Ces derniers avaient des antécédents de leucémie aiguë ou d'autres maladies, ou avaient pris des médicaments pouvant entraîner des complications gastro-intestinales. En présence de maladie gastro-intestinale évolutive s'accompagnant d'un risque accru de saignements ou de perforations, le médecin traitant doit soulever les bienfaits et les risques de l'administration d'idarubicine par voie orale.

### **Système sanguin et lymphatique**

IDAMYCIN PFS est un myélosuppresseur puissant. Par conséquent, la myélosuppression, surtout des leucocytes, se manifesterait chez tous les patients recevant une dose thérapeutique de cet agent. Il faut obtenir un bilan hématologique, y compris une formule leucocytaire, avant et pendant chaque cycle de traitement par l'idarubicine. La toxicité hématologique associée à l'idarubicine se manifeste principalement par une leucopénie et/ou une granulocytopenie (neutropénie) réversible dont l'intensité dépend de la dose administrée; l'apparition de ces effets marque souvent le seuil de toxicité aiguë limitant la posologie de l'idarubicine. La leucopénie et la neutropénie sont généralement sévères; la thrombocytopenie et l'anémie peuvent également survenir. Le nombre de neutrophiles et de plaquettes est généralement à son minimum de 10 à 14 jours après l'administration du médicament et se normalise généralement au cours de la troisième semaine. Parmi les conséquences cliniques d'une myélosuppression sévère, mentionnons les suivantes : fièvre, infections, sepsis/septicémie, choc septique, hémorragie, hypoxie tissulaire et mort. Un laboratoire et des ressources de soutien adéquats pour surveiller la tolérabilité médicamenteuse, protéger et soigner les patients ayant subi une toxicité médicamenteuse doivent être disponibles afin de pouvoir traiter rapidement et complètement un état hémorragique sévère ou une infection sévère.

### **Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique**

À moins que les avantages ne surpassent les risques, le traitement par IDAMYCIN PFS ne devrait pas être instauré chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère ou chez les patients souffrant d'infections non maîtrisées.

Puisque l'insuffisance hépatique peut influencer le sort de l'idarubicine, il est recommandé d'obtenir un bilan de la fonction hépatique en effectuant des épreuves de laboratoire cliniques conventionnelles (en utilisant la bilirubine sérique comme indicateur) avant et durant le traitement. Dans un certain nombre d'essais cliniques en phase III, il n'y avait pas de traitement si les taux de bilirubine sérique excédaient 2 mg/dL. Quant aux autres anthracyclines, une dose réduite de moitié est généralement utilisée si les taux de bilirubine dépassent 40 µmol/L (2,35 mg/dL).

### **Système immunitaire**

L'administration de vaccins à virus vivants ou à virus vivants atténués à des patients immunodéprimés par des agents chimiothérapeutiques, y compris l'idarubicine, peut entraîner une infection grave, voire mortelle. Ces vaccins sont à proscrire chez les patients sous idarubicine. Les vaccins à virus inactivés peuvent cependant leur être administrés. Toutefois, la réponse vaccinale peut être diminuée dans ces cas.

### **Surveillance et épreuves de laboratoire**

Le patient traité par IDAMYCIN PFS requiert une surveillance étroite et des examens de laboratoire complets (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Généralités*).

Il faut évaluer la fonction cardiaque avant l'amorce du traitement par l'idarubicine et la surveiller tout au long de ce dernier afin de réduire au minimum le risque d'insuffisance cardiaque sévère (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil cardiovasculaire*).

Il est recommandé d'obtenir un bilan des fonctions hépatique et rénale en effectuant des épreuves de laboratoire cliniques conventionnelles (en utilisant la bilirubine et la créatinine sériques comme indicateurs) avant et durant le traitement (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique et 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTION, Fonction rénale*).

Il faut obtenir un bilan hématologique, y compris une formule leucocytaire, avant et pendant chaque cycle de traitement par l'idarubicine (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Système sanguin et lymphatique*).

### **Fonction rénale**

Le traitement par IDAMYCIN PFS ne devrait pas être instauré chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère.

Puisque l'insuffisance rénale peut influencer le sort de l'idarubicine, il est recommandé d'obtenir un bilan de la fonction rénale en effectuant des épreuves de laboratoire cliniques conventionnelles (en utilisant la créatinine sérique comme indicateur) avant et durant le traitement. Dans un certain nombre d'essais cliniques en phase III, il n'y avait pas de traitement si les taux de créatinine sérique excédaient 2 mg/dL. Quant aux autres anthracyclines, une dose réduite de moitié est généralement utilisée si les taux de créatinine sont plus élevés que 200 µmol/L (2,25 mg/dL).

### **Santé reproductive : risque pour les femmes et les hommes**

Aucune étude comparative adéquate n'a été menée chez la femme enceinte. Par conséquent, il faut prescrire aux femmes en âge de procréer une méthode contraceptive efficace et les prévenir des risques associés à la grossesse (*voir 7.1.1 Femmes enceintes*).

- **Fertilité**

IDAMYCIN PFS peut provoquer des lésions chromosomiques dans les spermatozoïdes humains. Ainsi, les hommes doivent recourir à une méthode de contraception efficace pendant leur traitement par l'idarubicine. Les femmes comme les hommes devraient demander conseil sur les moyens à prendre pour préserver leur fertilité avant de commencer le traitement.

- **Toxicité embryofœtale et risque tératogène**

L'idarubicine peut être génotoxique. Par conséquent, les patients des deux sexes doivent employer une méthode de contraception efficace pendant le traitement par l'idarubicine et pendant un certain temps après. Les patients souhaitant avoir des enfants après le traitement devraient être orientés vers des services de counselling génétique, si ces derniers sont pertinents et accessibles.

On ne dispose d'aucune donnée sur les effets tératogènes chez l'humain. Dans les études chez l'animal, IDAMYCIN PFS ne s'est pas révélé tératogène chez le lapin, même à des doses toxiques, mais il a été tératogène chez le rat (*voir 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE*).

## **7.1 Populations particulières**

### **7.1.1 Femmes enceintes**

Le pouvoir embryotoxique de l'idarubicine a été confirmé lors d'essais in vitro et in vivo. Cela dit, aucune étude comparative adéquate n'a été menée chez la femme enceinte.

L'idarubicine ne doit être employée pendant la grossesse que si les éventuels bienfaits pour la mère l'emportent sur les risques possibles pour le fœtus. Si IDAMYCIN PFS doit être utilisé pendant la grossesse ou si la patiente devient enceinte pendant le traitement, on doit l'informer des dangers possibles pour le fœtus.

Par conséquent, il faut prescrire aux femmes en âge de procréer une méthode contraceptive efficace et les prévenir des risques associés à la grossesse.

#### **Femmes en âge de procréer et contraception chez l'homme et chez la femme**

Il faut conseiller à toute femme en âge de procréer d'éviter de devenir enceinte au cours du traitement. Il faut conseiller aux femmes en âge de procréer d'utiliser une méthode de contraception efficace durant le traitement par l'idarubicine et pendant au moins 6,5 mois après l'administration de la dernière dose. Il faut également conseiller aux hommes ayant une partenaire en âge de procréer d'utiliser une méthode de contraception efficace durant le traitement par l'idarubicine et pendant au moins 3,5 mois après l'administration de la dernière dose.

### **7.1.2 Femmes qui allaitent**

On ignore si l'idarubicine ou ses métabolites passent dans le lait maternel chez l'humain. Étant donné que de nombreux médicaments, y compris les autres anthracyclines, sont excrétés dans le lait maternel et que l'idarubicine pourrait entraîner de graves réactions indésirables chez l'enfant nourri au sein, il faut conseiller aux femmes de ne pas allaiter pendant le traitement par l'idarubicine ni pendant au moins les 14 jours qui suivent l'administration de la dernière dose.

### **7.1.3 Enfants**

Il n'y a pas de mises en garde particulières relatives à l'emploi d'IDAMYCIN PFS chez l'enfant.

### **7.1.4 Personnes âgées**

Dans le cadre d'un traitement d'induction, les cas d'insuffisance cardiaque, d'arythmie grave, de douleurs thoraciques, d'infarctus du myocarde et de diminutions asymptomatiques de la fraction d'éjection ventriculaire gauche ont été plus fréquents chez les patients de plus de 60 ans que chez les patients plus jeunes (*voir 4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION et 8 EFFETS INDÉSIRABLES*).

## **8 EFFETS INDÉSIRABLES**

### **8.1 Aperçu des effets indésirables**

Des infections sévères et quelquefois fatales ont été associées à l'idarubicine administrée seule ou en association avec la cytarabine. Les toxicités aiguës telles que les nausées et les vomissements, l'inflammation de la muqueuse, la diarrhée et l'insuffisance hépatique sont comparables à celles de la daunorubicine.

Il semble que le pouvoir cardiotoxique de l'idarubicine soit semblable à celui de la daunorubicine. Dans l'ensemble, sur 1204 patients recevant l'idarubicine par voie intraveineuse, la fréquence de troubles cardiaques graves a été de 2,0 %. Si l'on exclut les patients traités précédemment avec les anthracyclines, la fréquence globale est de 1,58 %. Lors de l'administration orale d'idarubicine, la fréquence des incidents cardiaques graves (grade 3 seulement) a été de 3,2 %.

### **8.2 Effets indésirables observés au cours des études cliniques**

Étant donné que les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables qui y sont observés peuvent ne pas refléter les taux observés dans la pratique courante et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables provenant des études cliniques peuvent être utiles pour la détermination des effets indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux en contexte réel.

On ne dispose pas de données d'études cliniques sur les effets indésirables du médicament.

#### **8.2.1 Effets indésirables observés au cours des études cliniques – enfants**

On ne dispose pas de données d'études cliniques sur les effets indésirables du médicament.

### **8.3 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques**

On ne dispose pas de données d'études cliniques sur les effets indésirables du médicament.

#### **8.3.1 Effets indésirables peu fréquents observés au cours des études cliniques – enfants**

On ne dispose pas de données d'études cliniques sur les effets indésirables du médicament.

### **8.4 Résultats anormaux aux épreuves de laboratoire : données hématologiques, données biochimiques et autres données quantitatives**

#### **Données d'étude clinique**

On ne dispose pas de données d'études cliniques sur les résultats anormaux aux épreuves de laboratoire.

#### **Données après la commercialisation**

On ne dispose pas de données d'études cliniques sur les résultats anormaux aux épreuves de laboratoire observés après la commercialisation.

## 8.5 Effets indésirables observés après la commercialisation

*Appareil cardiovasculaire* : tachycardie sinusale, anomalies à l'ECG, tachyarythmies, bloc auriculo-ventriculaire et bloc de branche, réductions asymptomatiques de la fraction d'éjection ventriculaire gauche, insuffisance cardiaque, péricardite, myocardite

*Système sanguin et lymphatique* : leucopénie, neutropénie, anémie, thrombocytopénie, hémorragie

*Appareil digestif* : anorexie, nausées et vomissements, déshydratation, inflammation des muqueuses (stomatite et œsophagite), douleur ou sensation de brûlure à l'abdomen, érosions et ulcérations, saignements gastro-intestinaux, diarrhée, colite (y compris des cas d'entérocolite sévère et d'entérocolite neutropénique s'accompagnant d'une perforation)

*Fonction hépatique* : élévation du taux de bilirubine et des enzymes hépatiques

*Système endocrinien* : bouffées vasomotrices

*Appareil cutané* : alopecie, toxicité locale (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*), éruption cutanée et prurit, modifications de la peau, hyperpigmentation de la peau et des ongles, hypersensibilité de la peau irradiée (*réaction de rappel à la radiothérapie*), urticaire, érythème des extrémités

*Appareil circulatoire* : phlébite, thrombophlébite, thromboembolie

*Appareil urinaire* : coloration rouge des urines pendant 1 à 2 jours après l'administration du médicament

*Autres* : anaphylaxie, infection, sepsis/septicémie, leucémies secondaires (leucémie myéloïde aiguë et syndrome myélodysplasique), fièvre, choc, hyperuricémie

## 9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

### 9.3 Interactions médicament-comportement

On ne dispose d'aucune donnée sur les interactions médicament-comportement.

#### 9.4 Interactions médicament-médicament

Comme l'idarubicine est un suppresseur médullaire puissant, l'administration concomitante d'autres agents chimiothérapeutiques exerçant une action semblable (ex. : d'autres anthracyclines, des anthracènediones) peut augmenter la toxicité du traitement, laquelle se traduit notamment par des effets hématologiques, médullaires et gastro-intestinaux (*voir 7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS*). Certaines polychimiothérapies pourraient potentialiser la toxicité hématologique, notamment celles à base d'alkylants (comme le cyclophosphamide), d'antinéoplasiques (comme l'étoposide, la cytarabine et la fludarabine) et de corticostéroïdes (comme la dexaméthasone). L'emploi de l'idarubicine en association avec d'autres agents cardiotoxiques (p. ex., le cyclophosphamide et le paclitaxel) ou cardioactifs (p. ex., les bloqueurs des canaux calciques comme l'amlodipine, le diltiazem et le vérapamil) commande la surveillance de la fonction cardiaque tout au long du traitement. Les traitements concomitants peuvent altérer la fonction hépatique et la fonction rénale de sorte à modifier le métabolisme, la pharmacocinétique et l'efficacité et/ou la toxicité de l'idarubicine.

La myélosuppression peut être augmentée lorsque la radiothérapie est administrée en même temps que le traitement par l'idarubicine ou dans les 2 ou 3 semaines précédant ce dernier. Aucune interaction avec d'autres médicaments n'a été établie. L'addition d'héparine au médicament entraîne la précipitation. Le contact prolongé avec une solution au pH alcalin entraîne la dégradation du médicament.

#### 9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec les aliments n'a été établie.

#### 9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec les herbes médicinales n'a été établie.

#### 9.7 Interactions médicament-épreuves de laboratoire

Aucune interaction avec des épreuves de laboratoire n'a été établie.

### 10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

#### 10.1 Mode d'action

L'idarubicine, administrée seule ou en association, s'est avérée un antileucémique puissant capable d'induire une rémission complète de la leucémie aiguë non lymphoblastique qui n'a pas été traitée auparavant, ou qui est rebelle ou récidivante, y compris chez les patients réfractaires, et de la leucémie aiguë lymphoblastique récidivante chez les adultes et les enfants.

L'idarubicine est un analogue de la daunorubicine intercalant l'ADN, exerçant un effet inhibiteur sur la synthèse de l'acide nucléique et une action réciproque avec l'enzyme topoisomérase II. La modification, en position 4, de la structure de l'anthracycline, confère au composé une grande lipophilie résultant en un plus grand nombre de captures cellulaires comparativement à d'autres anthracyclines.

L'idarubicine s'est révélée plus puissante que la daunorubicine. C'est aussi un agent efficace contre les leucémies et les lymphomes murins. Les études in vitro sur les cellules humaines et murines résistantes aux anthracyclines ont montré un plus bas niveau de résistance croisée pour l'idarubicine que pour la doxorubicine et la daunorubicine.

## 10.2 Pharmacodynamie

Ces renseignements ne sont pas disponibles.

## 10.3 Pharmacocinétique

Sept études pharmacocinétiques ont été menées chez 49 patients. Les concentrations plasmatiques d'idarubicine conviennent à un modèle ouvert à deux ou à trois compartiments.

Les études sur les concentrations cellulaires de ce médicament (cellules nucléées sanguines et médullaires) chez des patients leucémiques ont révélé que les concentrations cellulaires maximales d'idarubicine sont atteintes quelques minutes après l'injection. Les concentrations d'idarubicine et d'idarubicinol dans les cellules nucléées sanguines et médullaires sont plus de 100 fois celles du plasma. Les taux d'excrétion plasmatique et cellulaire de l'idarubicine sont comparables, sa demi-vie terminale étant d'environ 15 heures. La demi-vie terminale cellulaire de l'idarubicinol est d'environ 72 heures.

### Absorption

Après l'administration par voie orale à des patients dotés de fonctions rénale et hépatique normales, l'idarubicine est vite absorbée et atteint son pic de concentration en 2 à 4 heures.

### Distribution

La biodisponibilité absolue de l'idarubicine administrée oralement s'est révélée comprise entre 18 et 39 %, tandis que celle qui est calculée à partir des données relatives à son métabolite actif, l'idarubicinol, est légèrement plus élevée (29 à 58 %). La disponibilité biologique efficace, évaluée sur la base de la réponse pharmacologique, est d'environ 35 %. La fixation aux protéines a été étudiée in vitro par dialyse équilibrée. Les concentrations d'idarubicine et d'idarubicinol étaient semblables au taux plasmatique maximum obtenu durant les études pharmacocinétiques. Le pourcentage d'idarubicine et d'idarubicinol fixé aux protéines plasmatiques de l'humain, la concentration plasmatique étant de 100 ng/mL, est en moyenne de 97 % et de 94 %, respectivement.

### Métabolisme

Après l'administration par voie intraveineuse à des patients dotés de fonctions rénale et hépatique normales, l'idarubicine est largement convertie en un métabolite actif, l'idarubicinol.

### Élimination

Chez les patients ayant des fonctions rénale et hépatique normales, l'idarubicine administrée par voie intraveineuse est éliminée de la circulation générale, sa demi-vie plasmatique terminale étant de 11 à 25 heures. Le métabolite actif, l'idarubicinol, est excrété plus lentement, sa demi-vie plasmatique étant de 41 à 69 heures. Le médicament est éliminé par les voies biliaire et rénale, en grande partie sous forme d'idarubicinol.

Après l'administration par voie orale à des patients dotés de fonctions rénale et hépatique normales, l'idarubicine est vite absorbée et atteint son pic de concentration en 2 à 4 heures. Elle disparaît rapidement de la circulation générale, sa demi-vie plasmatique se situant entre 10 et 35 heures, et est largement convertie en un métabolite actif, l'idarubicinol. Celui-ci est éliminé plus lentement, sa demi-vie plasmatique oscillant entre 33 et 60 heures.

## 11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

IDAMYCIN PFS (chlorhydrate d'idarubicine injectable) doit être entreposé à une température de 2 à 8 °C, à l'abri de la lumière. Jeter toute solution non utilisée.

### Incompatibilité :

Il n'est pas recommandé de mélanger IDAMYCIN PFS à d'autres médicaments, sauf s'il existe des données précises sur la compatibilité des produits. L'addition de l'héparine entraîne la précipitation. Le contact prolongé avec une solution au pH alcalin entraîne la dégradation du médicament.

### Mise au rebut :

Tout le matériel ayant été en contact avec IDAMYCIN PFS doit être placé dans des sacs de plastique qui seront scellés et identifiés comme déchets dangereux, et doit être détruit par incinération à une température de 1000 °C ou plus (*voir 12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT*).

## 12 PARTICULARITÉS DE MANIPULATION DU PRODUIT

### **Préparation et manipulation**

1. Le personnel affecté à la reconstitution et à la manipulation de ce produit doit être adéquatement formé à ce chapitre. Les femmes enceintes ne doivent pas manipuler ce médicament.
2. La préparation des solutions antinéoplasiques doit se faire sous une hotte à flux laminaire vertical (cabinet de sécurité biologique de classe II). La surface de travail doit être recouverte de papier absorbant jetable à dos plastifié.
3. Le personnel qui prépare les solutions d'idarubicine devrait porter des gants de PVC, des lunettes de sécurité et des vêtements protecteurs tels qu'un masque et une blouse jetables. Si l'idarubicine vient en contact avec la peau ou les muqueuses, laver immédiatement la région avec de l'eau et du savon.
4. Le personnel régulièrement préposé à la préparation et à la manipulation des agents antinéoplasiques devrait subir régulièrement des examens hématologiques.

### **Élimination**

1. Éviter le contact avec la peau et l'inhalation des particules aéroportées en portant des gants de PVC, un masque et une blouse jetables.
2. Les aiguilles, les seringues, les fioles et tout autre matériel qui ont été en contact avec IDAMYCIN PFS doivent être placés dans des sacs de plastique qui seront scellés et identifiés comme déchets dangereux. Incinérer à au moins 1000 °C. Les contenants scellés peuvent exploser si le sceau est très serré.

3. S'il n'est pas possible d'incinérer ces déchets, l'addition d'une solution d'hypochlorite de sodium (eau de Javel) au contenu de la fiole permet la détoxification d'IDAMYCIN PFS. La quantité de solution ajoutée à la fiole doit être suffisante pour décolorer l'idarubicine. Il faut prendre soin de purger la fiole pour éviter que la libération du chlore sous forme de gaz ne crée une pression. Se débarrasser des fioles soumises à la détoxification de façon sûre.

#### **Aiguilles, seringues, équipements jetables et réutilisables**

Rincer l'équipement avec une quantité suffisante de solution d'hypochlorite de sodium. Jeter la solution et l'équipement jetable de façon sûre. Bien laver à l'eau et au savon l'équipement réutilisable.

#### **Renversement et contamination**

Porter des gants, un masque et des vêtements protecteurs. Utiliser une solution diluée d'hypochlorite de sodium (offrant 1 % de chlore disponible) sur le liquide renversé. Bien absorber la solution avec des compresses ou des serviettes, et les placer dans un sac de polyéthylène; sceller dans un double sac et identifier comme déchets dangereux. Se débarrasser de ces déchets en les incinérant ou en utilisant d'autres méthodes approuvées pour les produits dangereux. Le personnel qui a participé au nettoyage doit se laver à l'eau et au savon.

## PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

### 13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

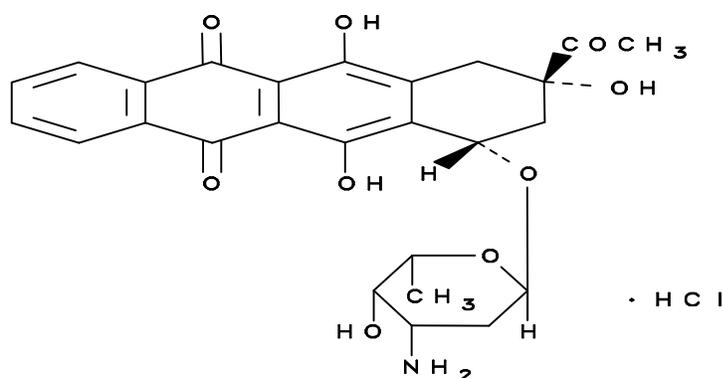
#### Substance pharmaceutique

Dénomination commune : chlorhydrate d'idarubicine

Nom chimique : chlorhydrate de (7S:9S)-9-acétyl-7,8,9,10-tétrahydro-6,7,9,11-tétrahydroxy-7-O-(2,3,6-tridéoxy-3-amino- $\alpha$ -L-lyxo-hexopyranosyl)-5,12-naphthacénedione

Formule moléculaire et masse moléculaire :  $C_{26}H_{27}NO_9 \cdot HCl$ ; 533,95

Formule développée :



Propriétés physicochimiques :

Le chlorhydrate d'idarubicine est un analogue de la daunorubicine intercalant l'ADN. La modification en position 4 de l'aglycone confère au composé une forte lipophilie.

Il s'agit d'une poudre rouge orangé pratiquement inodore. Elle est peu soluble dans l'eau distillée, légèrement soluble dans l'éthanol absolu et pratiquement insoluble dans les solvants organiques non polaires. Son point de fusion se situe entre 173 et 174 °C.

### 14 ÉTUDES CLINIQUES

#### 14.1 Plan et caractéristiques démographiques de l'étude

Quatre études prospectives avec répartition aléatoire des sujets ont été réalisées en vue de comparer l'efficacité et l'innocuité de l'idarubicine à celles de la daunorubicine, chacun de ces médicaments étant associé à la cytarabine pour le traitement d'induction de la rémission chez des adultes atteints de leucémie aiguë non lymphoblastique (LANL) n'ayant jamais reçu de traitement auparavant. Les patients chez qui la leucémie persistait après la première cure d'induction en ont reçu une deuxième. Les résultats de l'étude sont résumés dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 2 – Résumé des données démographiques dans les études cliniques sur la LANL**

N° d'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de sujets (n)	Âge moyen (Tranche)	Sexe
1 Étude du MSKCC*	Étude prospective avec répartition aléatoire	Administration intraveineuse de 12 mg/m <sup>2</sup> par jour pendant 3 jours, en association avec la cytarabine à raison de 25 mg/m <sup>2</sup> en bolus i. v. suivi d'une perfusion quotidienne de 200 mg/m <sup>2</sup> pendant 5 jours	60 + 60	≤ 60 ans	Non précisé
2 Étude du SEG**	Étude prospective avec répartition aléatoire	Administration intraveineuse de 12 mg/m <sup>2</sup> par jour pendant 3 jours, en association avec la cytarabine à raison de 100 mg/m <sup>2</sup> par jour pendant 7 jours en perfusion	105 + 113	≥ 15 ans	Non précisé
3 Étude multicentrique américaine	Étude prospective avec répartition aléatoire	Administration intraveineuse de 13 mg/m <sup>2</sup> par jour pendant 3 jours, en association avec la cytarabine à raison de 100 mg/m <sup>2</sup> par jour pendant 7 jours en perfusion	101 + 113	≥ 18 ans	Non précisé
4 Étude du GIMEMA***	Étude prospective avec répartition aléatoire	Administration intraveineuse de 12 mg/m <sup>2</sup> par jour pendant 3 jours, en association avec la cytarabine à raison de 100 mg/m <sup>2</sup> par jour pendant 7 jours en perfusion	124 + 125	≥ 55 ans	Non précisé

\*Memorial Sloan Kettering Cancer Center

\*\*Southeastern Cancer Study Group

\*\*\*Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell' Adulto

## 14.2 Résultats de l'étude

Les tableaux 3, 4, 5 et 6 ci-dessous comparent, pour chacune des quatre études, le taux de rémission complète et la survie médiane observés dans les groupes recevant l'association IDAMYCIN PFS-cytarabine à ceux observés dans les groupes recevant la daunorubicine.

**Tableau 3 – Résultats de l'étude 1 (étude du MSKCC) sur la LANL**

Paramètres d'évaluation principaux	Valeur associée et signification statistique de cette valeur à des posologies données	Valeur associée et signification statistique de cette valeur (placebo ou témoin actif)
Taux de rémission complète*	48/60 (80 %)**	35/60 (58 %)
Survie médiane*	19,7 mois**	13,5 mois

\* Tous les patients ayant fait l'objet de la répartition aléatoire

\*\*  $p < 0,05$ , sans ajustement pour les facteurs pronostiques ou les paramètres multiples

**Tableau 4 – Résultats de l'étude 2 (étude du SEG) sur la LANL**

Paramètres d'évaluation principaux	Valeur associée et signification statistique de cette valeur à des posologies données	Valeur associée et signification statistique de cette valeur (placebo ou témoin actif)
Taux de rémission complète*	75/105 (71 %)**	65/113 (58 %)
Survie médiane*	297 jours	277 jours

\* Tous les patients ayant fait l'objet de la répartition aléatoire

\*\*  $p < 0,05$ , sans ajustement pour les facteurs pronostiques ou les paramètres multiples

**Tableau 5 – Résultats de l'étude 3 (étude multicentrique américaine) sur la LANL**

Paramètres d'évaluation principaux	Valeur associée et signification statistique de cette valeur à des posologies données	Valeur associée et signification statistique de cette valeur (placebo ou témoin actif)
Taux de rémission complète*	68/101 (67 %)	65/113 (58 %)
Survie médiane*	12,9 mois**	8,7 mois

\* Tous les patients ayant fait l'objet de la répartition aléatoire

\*\*  $p < 0,05$ , sans ajustement pour les facteurs pronostiques ou les paramètres multiples

**Tableau 6 – Résultats de l'étude 4 (étude du GIMEMA) sur la LANL**

Paramètres d'évaluation principaux	Valeur associée et signification statistique de cette valeur à des posologies données	Valeur associée et signification statistique de cette valeur (placebo ou témoin actif)
Taux de rémission complète*	50/124 (40 %)	49/125 (39 %)
Survie médiane*	87 jours	169 jours

\*Tous les patients ayant fait l'objet de la répartition aléatoire

## 15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

## 16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

**Toxicologie générale :** En oncologie clinique et surtout dans le traitement de la leucémie qui doit être particulièrement énergique, des doses maximales tolérables sont normalement utilisées et sont, par conséquent, de la magnitude des valeurs de la  $DL_{10}$  exprimée en  $mg/m^2$ . Ces valeurs sont utiles uniquement lorsque le niveau d'exposition se traduisant par l'aire sous la courbe (ASC) est également pris en considération.

Chez la souris, la  $DL_{10}$  du chlorhydrate d'idarubicine était égale à  $12,35 mg/m^2$ . Le rapport d'exposition entre l'humain et la souris à des doses semblables est estimé entre environ 5:1 et 10:1. En outre, le métabolisme de l'idarubicine comparé à celui de l'idarubicinol, moins toxique, est plus intense chez l'humain que chez la souris. L'idarubicinol s'est avéré considérablement moins toxique que l'idarubicine. Ces résultats offrent une marge de sécurité sensiblement plus large pour l'usage clinique de l'idarubicine. Des études sur des souris semblent aussi indiquer que l'idarubicine est moins cardiotoxique que la daunorubicine ou la doxorubicine lorsqu'elle est évaluée selon des rapports-doses qui donnent une efficacité antileucémique semblable pour les trois médicaments.

Des études ont été menées avec l'idarubicine chez le rat et le chien dans les mêmes conditions expérimentales, parallèlement à la doxorubicine. Chez le rat, l'idarubicine était environ deux fois plus toxique que la doxorubicine et exerçait un effet plus prononcé sur le système hématolymphopoïétique. L'idarubicine causait un effet plus limité sur les parenchymes myocardique, rénal, hépatique et testiculaire. Chez le chien, l'idarubicine était légèrement plus toxique que la doxorubicine en raison de son effet hématologique plus prononcé, tandis que la doxorubicine produisait un effet plus important sur les parenchymes rénal, hépatique, testiculaire et myocardique. La cardiotoxicité de l'idarubicine lorsqu'elle a été comparée à son activité et à sa toxicité relatives, s'est avérée plus faible que celle de la doxorubicine.

**Cancérogénicité :** L'idarubicine a été étudiée chez des rates Sprague-Dawley traitées avec une dose intraveineuse unique de  $1,8 mg/kg$  comparée à une dose équitoxique de  $5 mg/kg$  de doxorubicine. Les résultats ont révélé que l'idarubicine est carcinogène, une caractéristique qu'elle partage avec la plupart des autres médicaments antitumoraux.

**Toxicologie pour la reproduction et le développement :** L'idarubicine n'est pas tératogène chez le lapin, même à des doses toxiques. Toutefois, elle est tératogène chez le rat à des doses allant de  $0,1$  à  $0,2 mg/kg$  par jour ou de  $0,7$  à  $1,4 mg/m^2$ .

**Toxicologie particulière :** Aucune étude de longue durée n'a été effectuée chez l'animal pour évaluer d'autres effets toxiques spécifiques d'IDAMYCIN PFS, notamment sur la génétique et sur les jeunes animaux.

## RENSEIGNEMENTS DESTINÉS AUX PATIENTS

### LISEZ CE DOCUMENT POUR UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

Pr **IDAMYCIN<sup>MD</sup> PFS<sup>MD</sup>**

#### Chlorhydrate d'idarubicine injectable

Lisez attentivement ce qui suit avant de commencer à recevoir **IDAMYCIN PFS** et chaque fois que votre ordonnance est renouvelée. Ce feuillet est un résumé et il ne contient donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de ce produit. Discutez avec votre professionnel de la santé de votre maladie et de votre traitement et demandez-lui si de nouveaux renseignements sur **IDAMYCIN PFS** sont disponibles.

#### Mises en garde et précautions importantes

- **Myélosuppression (suppression de la moelle osseuse qui entraîne une diminution du nombre de globules et de plaquettes dans le sang)** : Le traitement par IDAMYCIN PFS peut causer une myélosuppression qui peut entraîner une baisse du nombre de globules blancs, de globules rouges ou de plaquettes dans le sang, de la fièvre, des infections et des hémorragies (saignements), une hypoxie tissulaire, ou même la mort.
- **Cardiotoxicité (lésions au cœur)** : Le traitement par des anthracyclines, comme IDAMYCIN PFS, peut causer des problèmes cardiaques, en particulier chez les enfants, notamment les suivants :
  - fréquence ou rythme cardiaque irrégulier (arythmie);
  - bloc auriculo-ventriculaire ou bloc de branche (interruption partielle ou complète de l'activité électrique du cœur),
  - myocardite/péricardite (inflammation du muscle cardiaque et de la membrane entourant le cœur);
  - insuffisance cardiaque congestive (le cœur ne pompe pas le sang efficacement); les symptômes comprennent :
    - dyspnée (essoufflement);
    - œdème pulmonaire (accumulation de liquide dans les poumons), œdème déclive (enflure des membres inférieurs);
    - hépatomégalie (augmentation du volume du foie), oligurie (uriner moins qu'à l'habitude), ascite (accumulation de liquide dans l'abdomen); et
    - épanchement pleural (présence de liquide autour des poumons).

Avant et pendant le traitement par IDAMYCIN PFS, votre professionnel de la santé surveillera et évaluera vos paramètres sanguins et le fonctionnement de votre cœur. Si vous présentez une myélosuppression ou des problèmes cardiaques, on fera immédiatement le nécessaire pour éviter ou traiter tout effet indésirable et on interrompra votre traitement au besoin. Pour de plus amples renseignements sur ces effets et d'autres effets secondaires graves, voir le tableau « **Effets secondaires graves et mesures à prendre** » ci-dessous.

### **Pourquoi utilise-t-on IDAMYCIN PFS?**

IDAMYCIN PFS est employé seul ou en combinaison avec d'autres médicaments anticancéreux :

- comme traitement de première intention chez les adultes atteints de leucémie aiguë non lymphoblastique (LANL);
- pour le traitement des adultes dont la LANL est réapparue après un traitement (LANL récidivante) ou n'a pas répondu à un traitement antérieur (LANL réfractaire);
- comme traitement de deuxième intention chez les adultes et les enfants atteints de leucémie aiguë lymphoblastique (LAL).

### **Comment IDAMYCIN PFS agit-il?**

IDAMYCIN PFS est un médicament anticancéreux (cytotoxique) utilisé pour la chimiothérapie, qui agit en détruisant les cellules qui se divisent rapidement, comme les cellules cancéreuses, en empêchant leur croissance et leur division.

### **Quels sont les ingrédients d'IDAMYCIN PFS?**

Ingrédient médicinal : chlorhydrate d'idarubicine

Ingrédients non médicinaux : glycérol, acide chlorhydrique et eau pour injection

### **IDAMYCIN PFS se présente sous les formes pharmaceutiques suivantes :**

Solution sans agent de conservation pour injection, 1 mg/mL (dans des fioles de 5 mL, 10 mL et 20 mL)

### **N'utilisez pas IDAMYCIN PFS dans les cas suivants :**

- vous êtes allergique à l'idarubicine, à n'importe quel autre ingrédient d'IDAMYCIN PFS ou de son contenant;
- vous êtes allergique à d'autres médicaments anticancéreux de la famille des anthracyclines ou des anthracènediones (p. ex., l'épirubicine, la daunorubicine, la mitoxanthrone et la mitomycine C);
- vous avez une infection non maîtrisée;
- vous avez depuis longtemps un faible nombre de globules sanguins et de plaquettes (myélosuppression);
- vous avez des problèmes sévères au foie;
- vous avez des problèmes sévères aux reins;
- vous souffrez ou avez souffert de problèmes cardiaques sévères, y compris une insuffisance cardiaque, une crise cardiaque récente ou une arythmie (rythme cardiaque irrégulier);
- vous avez reçu la dose cumulative maximale d'idarubicine, de doxorubicine, de daunorubicine, d'épirubicine, d'autres anthracyclines ou d'autres d'anthracènediones. En cas de doute, communiquez avec votre professionnel de la santé.

**Consultez votre professionnel de la santé avant de recevoir IDAMYCIN PFS, afin d'aider à éviter les effets secondaires et assurer la bonne utilisation du médicament. Informez votre professionnel de la santé de tous vos problèmes et états de santé, notamment :**

- si votre nombre de globules sanguins est faible;
- si vous avez une infection;
- si vous avez subi une radiothérapie;
- si vous êtes enceinte ou que vous prévoyez devenir enceinte;

- si vous allaitez ou avez l'intention de le faire;
- si vous avez éprouvé des effets indésirables lors d'un traitement anticancéreux précédent;
- si vous avez, ou avez déjà eu, des problèmes cardiaques ou sanguins;
- si vous avez des problèmes gastro-intestinaux (p. ex., perforation ou saignements gastro-intestinaux);
- si vous avez des problèmes au foie;
- si vous avez des problèmes aux reins;
- si vous prenez d'autres médicaments anticancéreux (p. ex., des anthracyclines, comme le trastuzumab, ou des anthracènediones);
- si vous prenez des médicaments qui exercent une action sur le cœur (p. ex., amlodipine, diltiazem ou vérapamil);
- si vous avez des antécédents de leucémie aiguë (un type de cancer du sang et de la moelle osseuse);
- si vous avez souffert d'une affection antérieure ou avez pris des médicaments pouvant entraîner des complications gastro-intestinales. En cas de doute, communiquez avec votre professionnel de la santé;
- si vous prévoyez recevoir un vaccin et que votre système immunitaire est affaibli. Vous pourriez courir un risque accru d'infections graves ou mortelles;
- si vous avez plus de 60 ans.

#### Autres mises en garde

IDAMYCIN PFS peut causer des effets indésirables graves, notamment les suivants :

- **Hyperuricémie (taux élevé d'acide urique dans le sang) :** le traitement par l'idarubicine peut entraîner la destruction d'un grand nombre de cellules cancéreuses et la libération de leur contenu dans la circulation sanguine (un phénomène appelé « syndrome de lyse tumorale »). Cela peut causer une hyperuricémie. Votre professionnel de la santé surveillera vos paramètres sanguins (p. ex., taux d'acide urique, de potassium, de calcium, de phosphate et de créatinine) avant l'administration de votre traitement et vous conseillera sur les moyens de prévenir une hyperuricémie (p. ex., en restant bien hydraté) afin de réduire au minimum les effets du syndrome de lyse tumorale.
- **Lésions autour du point d'injection :** une extravasation (la solution injectée se répand dans les tissus autour du point d'injection) peut survenir lors de l'administration d'IDAMYCIN PFS. Cela peut causer une douleur localisée, des lésions tissulaires sévères (p. ex., une masse, une bosse, une plaie ou une tache), une nécrose tissulaire locale sévère (mort des tissus) et une phlébosclérose (affection caractérisée par un épaississement ou un durcissement des parois des veines). Si vous présentez une extravasation, votre professionnel de la santé interrompra votre traitement immédiatement.
- **Caillots sanguins :** l'utilisation d'agents cytotoxiques, comme l'idarubicine, a été associée à la formation de caillots sanguins et à des cas de thrombophlébite (inflammation causée par des caillots de sang, généralement dans une jambe). Votre professionnel de la santé surveillera l'apparition de tout signe ou symptôme de caillot sanguin.

- **Leucémie secondaire (un type de cancer associé à des troubles antérieurs ou à une exposition à des agents cytotoxiques) :** le traitement par des anthracyclines (agents cytotoxiques), comme IDAMYCIN PFS, peut causer une leucémie secondaire. Votre professionnel de la santé surveillera l'apparition de tout signe ou symptôme de leucémie secondaire.
- **Problèmes gastro-intestinaux :** le traitement par IDAMYCIN PFS peut entraîner des problèmes gastro-intestinaux, y compris les suivants :
  - mucosite (inflammation et ulcération des muqueuses qui tapissent le tube digestif);
  - perforation gastro-intestinale (trou dans la paroi de l'estomac ou de l'intestin); et
  - hémorragie gastro-intestinale (saignement de n'importe quelle partie du tube digestif, qui s'étend de la bouche à l'anus).

Votre professionnel de la santé surveillera et évaluera votre état de santé avant et pendant votre traitement par IDAMYCIN PFS.

- **Problèmes rénaux :** le traitement par IDAMYCIN PFS peut causer des problèmes aux reins. Vous passerez des analyses régulièrement avant et pendant votre traitement par IDAMYCIN PFS. Ces analyses permettront à votre professionnel de la santé de vérifier le fonctionnement de vos reins.

Pour de plus amples renseignements sur ces effets et d'autres effets secondaires graves, voir le tableau « **Effets secondaires graves et mesure à prendre** » ci-dessous.

#### **Grossesse et allaitement :**

- Vous ne devez pas devenir enceinte pendant le traitement par IDAMYCIN PFS. Si vous êtes apte à concevoir ou croyez que vous êtes enceinte, vous devez discuter avec votre professionnel de la santé de certains risques auxquels votre bébé à naître pourrait être exposé.
- Vous et votre partenaire devez utiliser une méthode contraceptive efficace pendant toute la durée du traitement par IDAMYCIN PFS et pendant au moins 6,5 mois après l'administration de votre dernière dose.
- Avertissez immédiatement votre médecin si vous tombez enceinte ou si vous croyez que vous êtes enceinte durant le traitement.
- Si vous allaitez ou avez l'intention d'allaiter, on ignore si IDAMYCIN PFS passe dans le lait maternel. N'allaites pas durant le traitement par IDAMYCIN PFS ni pendant les 14 jours suivant l'administration de votre dernière dose. Consultez un professionnel de la santé pour savoir quelle est la meilleure façon de nourrir votre bébé pendant cette période.

#### **Fertilité :**

- IDAMYCIN PFS est un agent cytotoxique qui peut altérer la fertilité. Si vous êtes un homme, ce médicament peut endommager l'ADN de vos spermatozoïdes. Vous et votre partenaire devez utiliser une méthode contraceptive efficace pendant votre traitement par IDAMYCIN PFS et pendant au moins 3,5 mois après l'administration de votre dernière dose.
- Si vous avez l'intention de concevoir un enfant après votre traitement par IDAMYCIN PFS, discutez avec votre professionnel de la santé des méthodes de préservation de la fertilité avant de commencer votre traitement.

- Si vous décidez d’avoir un enfant après votre traitement par IDAMYCIN PFS, consultez votre professionnel de la santé. Ce dernier vous indiquera si des services de counselling génétique seraient utiles dans votre cas.

### **Bilan de santé et tests :**

Vous aurez des rendez-vous réguliers avec votre professionnel de la santé avant, pendant et après votre traitement. Celui-ci pourrait vous prescrire des examens pour évaluer vos paramètres sanguins ainsi que le fonctionnement de votre cœur, de votre foie et de vos reins. Ces examens aideront votre professionnel de la santé à évaluer votre état de santé et les effets d’IDAMYCIN PFS sur votre organisme.

**Mentionnez à votre professionnel de la santé tous les médicaments et produits de santé que vous prenez, y compris : médicaments d’ordonnance et en vente libre, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.**

### **Les produits ci-dessous pourraient interagir avec IDAMYCIN PFS :**

- les médicaments de chimiothérapie utilisés pour traiter différents types de cancers comme les suivants :
  - anthracyclines;
  - anthracènediones;
  - alkylants (p. ex, le cyclophosphamide);
  - agents antinéoplasiques (p. ex, l’étoposide, la cytarabine et la fludarabine);
  - agents cardiotoxiques (p. ex, le cyclophosphamide et le paclitaxel);
  - agents cardioactifs (p. ex, l’amlodipine, le diltiazem et le vérapamil);
- les corticostéroïdes, des médicaments administrés pour réduire l’inflammation et inhiber l’activité du système immunitaire (p. ex, la dexaméthasone).

### **Comment IDAMYCIN PFS s’administre-t-il?**

Votre professionnel de la santé préparera et vous administrera IDAMYCIN PFS. IDAMYCIN PFS peut être administré dans une veine (voie intraveineuse, ou i.v.) directement. Toutefois, s’il faut vous injecter le produit plusieurs fois, votre professionnel de la santé pourrait mettre en place un cathéter (tube mince) ou une chambre d’injection dans une de vos veines pour vous injecter le médicament.

### **Dose habituelle**

Votre professionnel de la santé décidera de la dose appropriée d’IDAMYCIN PFS, ainsi que de la durée des cycles de traitement et de leur nombre, en fonction :

- de votre état de santé;
- des objectifs du traitement
- des médicaments (incluant les agents de chimiothérapie) que vous recevez; et
- de votre réponse aux médicaments.

## Surdose

Si vous pensez qu'une personne dont vous vous occupez ou que vous-même avez reçu une trop grande quantité d'IDAMYCIN PFS, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

## Dose omise

Si vous avez manqué un traitement, communiquez avec votre médecin sans tarder pour planifier le prochain.

## Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à IDAMYCIN PFS?

Lorsque vous recevez IDAMYCIN PFS, vous pourriez présenter des effets secondaires qui ne sont pas mentionnés ci-dessous. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Les effets secondaires peuvent comprendre les suivants :

- Chute de cheveux (alopécie), qui est toutefois temporaire; les cheveux recommencent habituellement à pousser dans les 2 ou 3 mois suivant la fin du traitement.
- Urine teintée de rouge pendant 1 à 2 jours après l'administration d'IDAMYCIN PFS
- Déshydratation
- Inflammation de la peau irradiée (réaction de rappel d'effets radiothérapeutiques)
- Bouffées de chaleur
- Modification de la couleur ou de l'apparence de la peau et des ongles

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
<b>FRÉQUENT</b>			
<b>Infection, en raison de la baisse du nombre de globules blancs :</b> fièvre, frissons, sueurs, mal de gorge, nausées, vomissements, diarrhée, sensation de malaise général, toux, rougeur ou enflure autour d'une coupure, d'une plaie ou d'un cathéter, sensation de brûlure en urinant; démangeaisons ou pertes vaginales inhabituelles		✓	
<b>Anémie</b> (diminution du nombre de globules rouges) : faiblesse, étourdissements, essoufflement, fatigue, manque d'énergie, battements cardiaques irréguliers, pâleur		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
<b>RARE</b>			
<b>Troubles cardiovasculaires</b> (troubles du cœur ou des vaisseaux sanguins incluant toxicité cardiaque, insuffisance cardiaque congestive, faible nombre de plaquettes) : rythme cardiaque rapide, lent ou irrégulier, douleurs à la poitrine, gonflement des chevilles, des jambes ou des pieds, essoufflement, arrêt des battements cardiaques, palpitations, toux, rétention de liquide, perte d'appétit, nausées, tendance à faire des bleus ou à saigner plus longtemps en cas de blessure		✓	
<b>Réactions au point d'injection :</b> douleur, plaies, sensation de brûlure, formation de cloques, démangeaisons, rougeur, lésions cutanées sévères, sensibilité, chaleur autour du point d'injection		✓	
<b>Hémorragie</b> (saignements plus fréquents des vaisseaux sanguins) : émission d'urine foncée, émission de selles foncées ou sanglantes, présence inexplicée de bleus, maux de tête, faiblesse, fourmillement ou engourdissement dans les bras ou les jambes, nausées, vomissements, altération de la vue ou de l'équilibre		✓	
<b>Colite</b> (inflammation des intestins) ou saignement dans le tube digestif : selles sanglantes, présence de sang dans les vomissures, diarrhée sévère ou persistante, douleurs abdominales, nausées ou vomissements, fièvre		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
<b>FRÉQUENCE INCONNUE</b>			
<b>Problèmes au foie</b> : jaunissement de la peau ou du blanc des yeux (jaunisse), douleur ou enflure dans la partie supérieure droite du ventre, nausées, vomissements, urine anormalement foncée ou fatigue inhabituelle		✓	
<b>Mucosite</b> (inflammation et ulcération des muqueuses qui tapissent le tube digestif) : gencives, langue, bouche ou gorge douloureuses, rouges, brillantes ou gonflées, présence de sang dans la bouche, difficulté à avaler ou à parler ou douleur déclenchée par le fait d'avaler ou de parler, sécheresse de la bouche, légère sensation de brûlure ou douleur en mangeant		✓	
<b>Myélosuppression</b> (diminution importante de la production de globules et de plaquettes par la moelle osseuse) : saignements, bleus, frissons, fatigue, fièvre, infections, faiblesse, essoufflement ou autres signes d'infection		✓	
<b>Problèmes gastro-intestinaux</b> : maux de ventre, diminution de l'appétit, diarrhées, nausées, vomissements, vomissement de sang, selles noires, constipation, brûlures d'estomac, enflure ou gonflement de l'abdomen, sang dans les selles		✓	
<b>Hyperuricémie</b> (taux élevé d'acide urique dans le sang) : rougeur, enflure, raideur ou douleur aux articulations, ou difficulté à bouger vos articulations		✓	

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de recevoir le médicament et obtenez immédiatement des soins médicaux
	Dans les cas sévères seulement	Dans tous les cas	
<b>Sepsis et choc septique</b> (infection du sang) : fièvre, étourdissements, frissons, température corporelle élevée ou très basse, volume d'urine très faible ou absence d'urine, baisse de la tension artérielle, palpitations, respiration rapide ou battements cardiaques rapides		✓	
<b>Réaction allergique</b> : difficulté à avaler ou à respirer, respiration sifflante, chute de la pression artérielle, nausées et vomissements, urticaire, éruption cutanée, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge		✓	

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommodant qui n'est pas mentionné ici ou qui s'aggrave au point de perturber vos activités quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

#### Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer à Santé Canada les effets secondaires soupçonnés d'être associés à l'utilisation des produits de santé de l'une des deux façons suivantes :

- en consultant la page Web sur la déclaration des effets secondaires (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier, ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous souhaitez obtenir des renseignements sur la prise en charge des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

#### Conservation

IDAMYCIN PFS doit être entreposé à une température de 2 à 8 °C. Conservez à l'abri de la lumière. Jetez toute portion inutilisée.

Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.

**Pour en savoir plus sur IDAMYCIN PFS :**

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les Renseignements destinés aux patients. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant ([www.pfizer.ca](http://www.pfizer.ca)), ou peut être obtenu en composant le 1-800-463-6001.

Le présent feuillet a été rédigé par Pfizer Canada SRI.

Dernière révision : 16 janvier 2024.