

Monographie de produit

Comprenant les renseignements destinés aux patients

PrÉTOPOSIDE INJECTABLE

Étoposide injectable

Solution

Pour usage intraveineux

20 mg / mL

Norme maison

Agent antinéoplasique

Hikma Canada Limitée
5995 rue Avebury,
Bureau 804, Mississauga,
Ontario L5R 3P9

Date d'autorisation:
2026-03-03

Numéro de contrôle de la présentation : 301655

Modifications majeures récentes apportées à la monographie

| | |
|--|---------|
| 7 Mises en garde et précautions, Conduite d'un véhicule et utilisation de machines | 02/2026 |
| 7 Mises en garde et précautions, Système endocrinien et métabolisme | 02/2026 |

Table des matières

Les sections ou sous-sections sans objet au moment de l'autorisation du produit ne figurent pas aux présentes.

| | |
|--|----------|
| Modifications majeures récentes apportées à la monographie | 2 |
| Table des matières | 2 |
| Partie 1 : Renseignements pour le professionnel de la santé | 4 |
| 1. Indications..... | 4 |
| 1.1 Enfants | 4 |
| 1.2. Personnes âgées | 4 |
| 2. Contre-indications | 4 |
| 3. Encadré sur les mises en garde et précautions importantes..... | 5 |
| 4. Posologie et administration..... | 6 |
| 4.1. Considérations posologiques | 6 |
| 4.2. Dose recommandée et ajustement posologique | 6 |
| 4.3. Reconstitution | 6 |
| 4.4. Administration..... | 7 |
| 5. Surdosage..... | 7 |
| 6. Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement..... | 7 |
| 7. Mises en garde et précautions | 7 |
| 7.1. Cas particuliers | 11 |
| 8. Effets indésirables | 12 |
| 8.1. Aperçu des effets indésirables | 12 |
| 9. Interactions médicamenteuses | 15 |
| 9.1. Interactions médicamenteuses graves | 15 |
| 9.2. Aperçu des interactions médicamenteuses | 15 |
| 9.3. Interactions médicament-comportement | 16 |
| 9.4. Interactions médicament-médicament | 16 |

| | |
|--|-----------|
| 10. Pharmacologie clinique | 17 |
| 10.1 Mode d'action | 17 |
| 10.2 Pharmacodynamie | 18 |
| 10.3 Pharmacocinétique | 18 |
| 11. Conservation, stabilité et mise au rebut | 20 |
| 12. Directives particulières de manipulation | 20 |
| Partie 2 : Renseignements scientifiques | 22 |
| 13. Renseignements pharmaceutiques | 22 |
| 14. Essais cliniques | 23 |
| 16. Toxicologie non clinique | 23 |
| 17. Monographies ayant servi de référence | 27 |
| Renseignements destinés aux patients | 28 |

Partie 1 : Renseignements pour le professionnel de la santé

1. Indications

ÉTOPOSIDE INJECTABLE (étoposide injectable) est indiqué dans les cas suivants :

Cancer du poumon à petites cellules

- Comme traitement de première intention, en association avec d'autres antinéoplasiques reconnus.
- Comme traitement de deuxième intention, seul ou en association avec d'autres antinéoplasiques chez les patients qui n'ont pas répondu à d'autres protocoles chimiothérapeutiques ou qui ont eu une rechute.

Lymphome malin (histiocytaire)

- Comme traitement de premier recours en association avec d'autres antinéoplasiques reconnus.

Cancer du poumon non à petites cellules

- Chez les patients qui ne peuvent pas subir d'intervention chirurgicale, l'étoposide, seul ou en association avec du cisplatine s'est révélé efficace.
- Chez les patients qui doivent recevoir une chimiothérapie postopératoire.

Tumeurs des testicules (tumeurs des cellules germinales, y compris les séminomes)

- En association avec d'autres antinéoplasiques efficaces chez les patients qui ont reçu un traitement approprié.
- Comme partie d'un schéma chimiothérapeutique de premier recours avec une chirurgie et/ou une radiothérapie appropriées.

1.1. Enfants

Enfants (< 18 ans) : Faute de données à sa disposition, Santé Canada n'a pas autorisé d'indication d'emploi chez les enfants.

1.2. Personnes âgées

Personnes âgées : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée concernant l'emploi chez les personnes âgées.

2. Contre-indications

ÉTOPOSIDE INJECTABLE est contre-indiqué :

- chez les patients hypersensibles à ce médicament, aux ingrédients, médicinaux ou non, de la préparation, ou aux constituants du contenant du contenant. Pour obtenir la liste complète des ingrédients, voir [6 Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement](#) ;

- chez les patients atteints de leucopénie grave, de thrombocytopénie ou d'insuffisance hépatique ou rénale grave.

3. Encadré sur les mises en garde et précautions importantes

Mises en garde et précautions importantes

Avertissement : L'étoposide injectable est un agent puissant qui ne doit être administré que par des médecins qualifiés connaissant bien les effets des agents chimiothérapeutiques anticancéreux (voir Mises en garde et précautions). Une dépression médullaire grave suivie d'une infection ou d'une hémorragie peut se produire. Les patients sous étoposide doivent subir régulièrement des numérations globulaires ainsi que des épreuves des fonctions hépatique et rénale. L'administration du médicament doit être interrompue en cas de dépression anormale de la moelle osseuse ou d'anomalie des fonctions hépatique ou rénale. L'étoposide injectable contient du polysorbate 80. Chez les nourrissons prématurés, un syndrome potentiellement mortel a été associé à une préparation de vitamine E injectable contenant du polysorbate 80, lequel syndrome comprenait une insuffisance hépatique, une insuffisance rénale, une détérioration de la fonction pulmonaire, une thrombocytopénie et une ascite. L'étoposide injectable contient de l'alcool benzylique. L'alcool benzylique a été associé à une incidence accrue de complications neurologiques et autres chez les nouveau-nés, parfois fatales.

Une dépression médullaire grave suivie d'une infection ou d'une hémorragie peut se produire (voir [7 Mises en garde et précautions, Hématologie](#)).

Les patients sous étoposide doivent subir régulièrement des numérations globulaires ainsi que des épreuves des fonctions hépatique et rénale.

L'administration du médicament doit être interrompue en cas de dépression anormale de la moelle osseuse ou d'anomalie des fonctions hépatique ou rénale.

Des cas de syndrome de lyse tumorale (dont certains mortels) ont été signalés à la suite de l'utilisation d'étoposide en association avec d'autres agents chimiothérapeutiques (voir [7 Mises en garde et précautions, Système endocrinien et métabolisme](#)).

ÉTOPOSIDE INJECTABLE contient du polysorbate 80. Chez les nourrissons prématurés, un syndrome potentiellement mortel a été associé à une préparation de vitamine E injectable contenant du polysorbate 80 (voir [7.1.3 Mises en garde et précautions, Enfants](#)).

ÉTOPOSIDE INJECTABLE contient de l'alcool benzylique. Chez les nouveau-nés, l'alcool benzylique a été associé à des affections potentiellement mortelles (voir [7.1.3. Mises en garde et précautions, Pédiatrie](#)).

4. Posologie et administration

4.1. Considérations posologiques

Remarque : Des fissures et des fuites ont été signalées par suite de l'utilisation d'instruments en plastique fait d'acrylique ou d'ABS (polymère d'acrylonitrile/butadiène/styrène) lors de la manipulation d'étoposide non dilué. Cet effet n'a pas été rapporté avec l'étoposide dilué.

4.2. Dose recommandée et ajustement posologique

Dose intraveineuse : 50 à 100 mg/m² par jour pendant 5 jours.

Étant donné que des cas d'hypotension ont été signalés par suite de l'administration intraveineuse rapide du produit, on recommande d'administrer ÉTOPOSIDE INJECTABLE sur une période d'au moins 30 minutes (habituellement sur 30 à 60 minutes). Selon la tolérance du patient, il peut parfois être nécessaire d'allonger la période de perfusion. **L'étoposide ne doit pas être administré par injection intraveineuse rapide.**

La posologie doit être ajustée en fonction des effets myélodépressifs des autres médicaments en cas de traitement combiné, ou des effets d'une radiothérapie ou d'une chimiothérapie antérieures susceptibles d'avoir compromis la réserve médullaire.

4.3. Reconstitution

Avant l'emploi, ÉTOPOSIDE INJECTABLE **doit être dilué** à 0,2 mg / mL ou à 0,4 mg / mL avec du dextrose injectable à 5 % USP ou du chlorure de sodium injectable à 0,9 % USP.

LES SOLUTIONS PLUS CONCENTRÉES NE DOIVENT PAS ÊTRE ADMINISTRÉES PAR VOIE INTRAVEINEUSE, CAR LORSQU'ELLES SONT AGITÉES OU ENSEMENCÉES, DES CRISTAUX SE FORMENT EN MOINS DE 5 MINUTES.

Les solutions d'ÉTOPOSIDE INJECTABLE diluées à 0,4 mg / mL administrées au moyen d'un tube relié à une pompe à perfusion péristaltique peuvent précipiter dans le tube. Le contact avec une solution aqueuse tamponnée de pH supérieur à 8 doit être évité. Une fois reconstituées, les solutions sont limpides et incolores.

ÉTOPOSIDE INJECTABLE ne doit pas être mélangé à d'autres antinéoplasiques. Des précautions doivent être prises afin d'éviter toute éclaboussure et tout contact personnel avec le produit. **En cas de contact cutané avec la solution d'ÉTOPOSIDE INJECTABLE, laver la peau immédiatement à l'eau et au savon. En cas de contact avec les muqueuses, rincer à grande eau.**

Comme dans le cas de tout produit pour usage parentéral, l'administration d'un mélange intraveineux requiert que l'on vérifie d'abord, dans la mesure où la solution et le contenant s'y prêtent, que le mélange est limpide et exempt de précipité ou de particules en suspension, qu'il n'a pas changé de couleur et que le contenant ne fuit pas. La solution ne doit pas être utilisée si elle est trouble, si elle contient des particules en suspension ou présente un précipité, si elle a changé de couleur ou si le contenant qui la renferme fuit.

4.4. Administration

L'ÉTOPOSIDE INJECTABLE dilué doit être administré immédiatement après la dilution.

5. Surdosage

Les complications aiguës auxquelles on peut s'attendre découlent de l'hématotoxicité d'ÉTOPOSIDE INJECTABLE.

L'administration intraveineuse de doses totalisant 2,4 g/m² à 3,5 g/m² sur une période de 3 jours a entraîné une mucosite et une myélotoxicité graves.

Une acidose métabolique et des cas graves d'hépatotoxicité ont été signalés chez des patients ayant reçu des doses intraveineuses d'étoposide supérieures à la posologie recommandée. Comme il n'existe pas d'antidote connu, des mesures de soutien symptomatique doivent être administrées pendant toute la période au cours de laquelle les effets toxiques, le cas échéant, se manifestent. Les fonctions hépatique et rénale doivent être surveillées pendant 3 à 4 semaines, au cas où des effets toxiques tardifs se produiraient.

Pour prendre connaissance des renseignements les plus récents sur les mesures à prendre en cas de surdosage présumé, communiquez avec le centre antipoison de votre région ou contactez Santé Canada au numéro sans frais 1-844-POISON-X (1-844-764-7669).

6. Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

Tableau 1 – Formes pharmaceutiques, teneurs, composition et conditionnement

| Voie d'administration | Forme pharmaceutique / teneur / composition | Ingrédients non médicinaux |
|-----------------------|---|--|
| Intraveineuse | 20 mg / mL | alcool benzylique, acide citrique anhydre, éthanol à 96 %, polyéthylène glycol 300, polysorbate 80 et polyéthylène glycol 300. |

ÉTOPOSIDE INJECTION est fourni sous forme de solution à 20 mg/mL dans des flacons en verre ambré contenant 5 mL, 10 mL et 20 mL de solution.

7. Mises en garde et précautions

Veuillez consulter la section [3 Encadré sur les mises en garde et précautions importantes](#).

Généralités

Le médecin qui prévoit employer l'étoposide doit évaluer l'utilité et la pertinence de cet agent en fonction du risque d'effets indésirables chez chaque patient. La plupart de ces effets sont d'ailleurs réversibles s'ils sont décelés assez tôt. En cas de réaction grave, le médecin doit diminuer la

posologie ou interrompre le traitement, puis prendre des mesures correctives appropriées, en fonction de son jugement clinique. La reprise du traitement, le cas échéant, doit se faire avec prudence. Il faut en outre évaluer soigneusement si le médicament est toujours nécessaire et demeurer alerte au cas où des réactions toxiques se produiraient de nouveau.

Comme dans le cas de tout antinéoplasique puissant, les avantages de l'étoposide pour le patient doivent être dûment confrontés au risque de toxicité.

Carcinogénèse et mutagenèse

L'étoposide n'a pas fait l'objet de tests de carcinogénicité chez les animaux de laboratoire, mais cet agent doit être considéré comme un carcinogène potentiel chez l'être humain compte tenu de son mécanisme d'action.

De rares cas de leucémie aiguë survenue en présence ou en l'absence d'une phase préleucémique ont été signalés chez des patients ayant reçu de l'étoposide en association avec d'autres agents antinéoplasiques.

Le risque cumulatif de leucémie secondaire n'est pas connu, pas plus que les facteurs de prédisposition. Les schémas posologiques et l'administration de doses cumulatives d'étoposide pourraient jouer un certain rôle, mais ce dernier n'a pas été clairement défini.

Une anomalie du chromosome 11q23 a été observée dans certains cas de leucémie secondaire chez des patients qui avaient été traités par une épipodophyllotoxine. Cette anomalie a également été observée chez des patients ayant eu une leucémie secondaire après avoir été traités par un protocole chimiothérapeutique exempt d'épipodophyllotoxines ainsi que chez des patients victimes de leucémie *de novo*. Une autre caractéristique associée à la leucémie secondaire chez les patients ayant reçu des épipodophyllotoxines réside dans le fait qu'il semble exister une courte période de latence, la leucémie apparaissant après une période médiane d'environ 32 mois en moyenne.

Système cardiovasculaire

Une hypotension passagère non associée à une toxicité cardiaque ni à des modifications électrocardiographiques a été observée chez 1 % à 2 % des patients à la suite d'une administration intraveineuse rapide. Aucune hypotension tardive n'a été notée. Pour prévenir ce phénomène, on recommande d'administrer l'étoposide par perfusion intraveineuse lente sur une période de 30 à 60 minutes. En général, l'hypotension répond à l'interruption de la perfusion et/ou à l'administration d'un traitement de soutien approprié. Lors de la reprise de la perfusion, on recommande d'utiliser une vitesse d'administration plus lente que la précédente.

Contamination

Les professionnels qui administrent l'étoposide doivent prendre soin d'éviter tout contact avec le médicament et faire en sorte de ne pas en renverser. L'exposition accidentelle à ÉTOPOSIDE INJECTABLE peut donner lieu à des réactions cutanées parfois graves. Toute personne appelée à manipuler ce médicament doit porter des gants. En cas de contact avec la peau, laver immédiatement et abondamment la zone touchée à l'eau et au savon. En cas de contact avec les muqueuses, rincer à grande eau. Le matériel utilisé pour nettoyer les déversements accidentels doit être éliminé par incinération.

Conduite d'un véhicule et utilisation de machines

Aucune étude n'a été menée sur les effets sur la capacité à conduire un véhicule ou à faire fonctionner une machine. L'étoposide peut causer des effets secondaires qui altèrent la capacité de conduite et de fonctionner des machines comme la fatigue, la somnolence, la nausée, les vomissements, la cécité corticale et des réactions d'hypersensibilité avec hypotension. Les patients qui subissent de tels effets indésirables devraient être avisés d'éviter de conduire ou de faire fonctionner des machines.

Système endocrinien et métabolisme

Le syndrome de lyse tumorale (mortel, dans certains cas) a été signalé à la suite de l'utilisation de l'étoposide en association avec d'autres produits chimiothérapeutiques. Une surveillance étroite des patients est nécessaire pour détecter les symptômes précoces du syndrome de lyse tumorale, surtout chez les patients présentant des facteurs de risque comme des tumeurs massives sensibles au traitement, et l'insuffisance rénale. Des mesures préventives appropriées devraient aussi être prises en considération chez les patients à risque de complication pour cette thérapie.

Hématologie

Suite à l'administration d'étoposide, on a rapporté des cas de dépression médullaire dont l'issue a été fatale. Au cas où des signes de dépression médullaire se manifesteraient, les patients sous étoposide doivent être surveillés fréquemment pendant et après le traitement. La dépression médullaire est assurément le plus important effet toxique limitant la dose durant le traitement par l'étoposide. Les paramètres suivants doivent être évalués au début du traitement ainsi qu'avant chaque augmentation subséquente de la posologie : numération plaquettaire, hémoglobinémie, numération et formule leucocytaires.

Si le nombre de leucocytes se situe entre 2000 et 3000 cellules/mm³, la dose d'étoposide devrait être réduite de moitié. Si le nombre de plaquettes se situe entre 75 000 et 100 000 cellules/mm³, la dose doit être réduite de moitié. Si les neutrophiles chutent sous les 500 cellules/mm³ ou que la numération plaquettaire descend à moins de 50 000 cellules/mm³, interrompre l'administration de l'étoposide et ne la reprendre qu'après le retour des valeurs à la normale.

La myélodépression, qui est liée à la dose, est également une réaction limitant la dose. Le nadir des granulocytes survient entre 7 et 14 jours après le début du traitement, et celui des plaquettes, entre le 9^e et le 16^e jours. La récupération de la moelle osseuse est généralement complète après 20 jours et aucune toxicité cumulative n'a été signalée.

Fonctions hépatique/biliaire/pancréatique

La fonction hépatique doit être surveillée régulièrement.

Les patients présentant de faibles taux d'albumine sérique peuvent être plus exposés aux effets toxiques associés à l'étoposide.

Infections

En raison du risque de septicémie, toute infection bactérienne préexistante doit être maîtrisée avant le début du traitement par l'étoposide.

Système immunitaire

Étant donné que l'étoposide peut entraver les mécanismes de défense normaux, son emploi concomitant avec un vaccin à virus vivant peut favoriser la réplication et/ou augmenter les effets indésirables dudit virus. Par conséquent, chez les personnes sous étoposide, l'immunisation au moyen d'un vaccin à virus vivant peut entraîner une infection grave. En outre, la production d'anticorps en réponse à la vaccination peut être affaiblie. On doit éviter l'administration de vaccins à virus vivant et demander l'avis d'un spécialiste (voir [9.1 Interactions médicamenteuses graves](#)).

Le médecin doit tenir compte du risque de réaction anaphylactique se manifestant par des frissons, de la fièvre, de la tachycardie, des bronchospasmes, de la dyspnée ou de l'hypotension (voir [8 Effets indésirables](#)). Le traitement est symptomatique. L'administration d'étoposide doit être interrompue immédiatement, après quoi le médecin devra administrer, à sa discrétion, l'un ou l'autre des agents suivants : vasopresseurs, corticostéroïdes, antihistaminiques ou solution de remplissage vasculaire.

Fonction rénale

La fonction rénale doit être surveillée régulièrement.

Santé reproductive

- **Fertilité**

Étant donné que l'étoposide pourrait être mutagène, les patients qui en reçoivent, hommes ou femmes, doivent employer une méthode de contraception efficace pendant le traitement ainsi que pendant les 6 mois qui en suivent l'interruption. On recommande de consulter un spécialiste de la génétique si le patient ou la patiente désire procréer après la fin du traitement. De plus, dans la perspective d'une éventuelle conception après le traitement, les hommes devraient songer à faire conserver leur sperme, car l'étoposide peut diminuer la fécondité masculine.

L'étoposide a causé une réduction ou une interruption de la spermatogenèse. En outre, l'autopsie a révélé une diminution du poids des testicules chez le rat et le chien, et du poids des ovaires chez la rate. Les études de toxicité de longue durée, menées chez les rats, ont révélé le potentiel oncogène de l'étoposide (voir [16 Toxicologie non clinique](#)).

7.1. Cas particuliers

7.1.1. Femmes enceintes

L'administration d'étoposide durant la grossesse peut nuire au fœtus.

L'étoposide s'est révélé embryotoxique chez le rat et tératogène chez la souris et le rat. On n'a effectué aucune étude appropriée et bien contrôlée chez les femmes enceintes. Si le médicament est administré durant la grossesse ou si la patiente devient enceinte pendant le traitement, il faut l'informer des dangers possibles pour le fœtus. Les femmes en âge de procréer doivent être averties d'éviter toute grossesse.

7.1.2. Allaitement

Il semble, d'après certaines données recueillies chez l'humain, que l'étoposide soit excrété dans le lait maternel.

En raison du risque d'effets indésirables graves que l'étoposide pourrait avoir chez le nourrisson, l'allaitement est déconseillé durant le traitement.

7.1.3. Enfants

Avertissement : L'étoposide injectable est un agent puissant qui ne doit être administré que par des médecins qualifiés connaissant bien les effets des agents chimiothérapeutiques anticancéreux (voir Mises en garde et précautions). Une dépression médullaire grave suivie d'une infection ou d'une hémorragie peut se produire. Les patients sous étoposide doivent subir régulièrement des numérations globulaires ainsi que des épreuves des fonctions hépatique et rénale. L'administration du médicament doit être interrompue en cas de dépression anormale de la moelle osseuse ou d'anomalie des fonctions hépatique ou rénale. L'étoposide injectable contient du polysorbate 80. Chez les nourrissons prématurés, un syndrome potentiellement mortel a été associé à une préparation de vitamine E injectable contenant du polysorbate 80, lequel syndrome comprenait une insuffisance hépatique, une insuffisance rénale, une détérioration de la fonction pulmonaire, une thrombocytopenie et une ascite. L'étoposide injectable contient de l'alcool benzylique. L'alcool benzylique a été associé à une incidence accrue de complications neurologiques et autres chez les nouveau-nés, parfois fatales.

L'étoposide injectable contient du polysorbate 80. Chez les nourrissons prématurés, un syndrome potentiellement mortel englobant l'insuffisance hépatique et rénale, une détérioration de la fonction pulmonaire, une thrombocytopenie et une ascite a été associé à une préparation de vitamine E injectable contenant du polysorbate 80.

L'innocuité et l'efficacité de l'étoposide n'ont pas été systématiquement étudiées chez les enfants. L'expérience clinique chez les enfants présentant des tumeurs malignes est très limitée.

7.1.4. Personnes âgées

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée.

8. Effets indésirables

8.1. Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont la leucopénie, la thrombocytopénie, les nausées et vomissements, l'anorexie, la diarrhée et l'alopecie. Les fréquences apparaissant dans le [Tableau 2](#) proviennent de plusieurs bases de données issues d'études au cours desquelles les patients ont reçu l'étoposide en monothérapie, soit par voie orale, soit sous forme d'injection.

Tableau 2 - Etoposide – Effets indésirables

| Effet indésirable | Intervalle de fréquence (%) |
|--|-----------------------------|
| <u>Toxicité hématologique</u> | |
| Leucopénie (< 1000 GB/mm ³) | 3 – 17 |
| Leucopénie (< 4000 GB/mm ³) | 60 – 91 |
| Thrombocytopénie (< 50 000 plaquettes/mm ³) | 1 – 20 |
| Thrombocytopénie (< 100 000 plaquettes/mm ³) | 22 – 41 |
| Anémie | 0 – 33 |
| <u>Toxicité gastro-intestinale</u> | |
| Nausées et vomissements | 31 – 43 |
| Douleur abdominale | 0 – 2 |
| Anorexie | 10 – 13 |
| Diarrhée | 1 – 13 |
| Stomatite | 1 – 6 |
| <u>Autre effet</u> | |
| Alopecie | 8 – 66 |
| Neurotoxicité périphérique | 1 – 2 |
| Hypotension | 1 – 2 |
| Réaction allergique | 1 – 2 |
| Atteinte hépatique | 0 – 3 |

Légende : GB = Globules blancs

Les données ci-après sur les effets indésirables de l'étoposide sont basées sur des observations faites à la suite de l'administration du produit seul par voie intraveineuse ou orale selon plusieurs schémas posologiques dans de nombreux types de cancer.

Troubles des systèmes hématopoïétique et lymphatique

Une myélodépression d'issue fatale a été signalée après l'administration d'étoposide (voir [7 Mises en garde et précautions](#)).

ÉTOPOSIDE INJECTABLE

Troubles cardiovasculaires

Des cas d'infarctus du myocarde (dont certains mortels) et d'arythmie ont été signalés.

Troubles gastro-intestinaux

Les principaux effets toxiques gastro-intestinaux sont les nausées et les vomissements. Généralement légers ou modérés, ces effets commandent l'interruption du traitement chez 1% des patients, mais ils peuvent habituellement être maîtrisés par l'administration d'un traitement antiémétique standard. Une mucosite ou une œsophagite légères ou graves peuvent également survenir. Une ulcération buccale a été rapportée chez 2 % des patients. La constipation, la dysgueusie et la dysphagie ont été rarement signalées.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Une asthénie a été rapportée chez 3 % des patients. Fatigue, malaise et pyrexie ont été rarement rapportés.

L'extravasation a parfois donné lieu à une irritation et à une inflammation des tissus mous, mais en général, aucune ulcération n'a été observée.

Troubles hépatobiliaires

De rares cas d'hépatotoxicité ont été signalés.

Système immunitaire

Durant ou immédiatement après l'administration intraveineuse d'étoposide, on a signalé des réactions de type anaphylactique caractérisées par des frissons, de la fièvre, une tachycardie, des bronchospasmes, de la dyspnée ou de l'hypotension chez 0,7 % à 2 % des patients. Des réactions de ce type ont été signalées à une fréquence plus élevée chez des enfants ayant reçu des perfusions d'étoposide en concentrations plus élevées que celles qui étaient recommandées. Le rôle que joue la concentration (ou la vitesse) de la perfusion dans l'apparition de la réaction anaphylactique n'est pas entièrement connu. Dans les cas observés, les réactions de type anaphylactique ont généralement répondu rapidement à l'arrêt de la perfusion de l'étoposide, suivi de l'administration subséquente d'un traitement approprié, à savoir vasopresseurs, corticostéroïdes, antihistaminiques ou solution de remplissage vasculaire. On a toutefois signalé des cas de réactions aiguës mortelles avec bronchospasme. Ont également été signalés des cas d'hypertension et/ou de bouffées vasomotrices et/ou de convulsions. En général, la tension artérielle se normalise quelques heures après l'arrêt de la perfusion. Les réactions de type anaphylactique peuvent survenir dès la première dose d'étoposide. Des cas d'apnée avec rétablissement spontané de la respiration à l'arrêt du traitement ont été décrits chez des patients sous perfusion d'étoposide. De rares cas de crises épileptiques (parfois associées à des réactions allergiques) ont été signalés.

On a signalé des cas d'œdème de Quincke dans le cadre d'une réaction d'hypersensibilité à la suite de l'administration d'étoposide.

Infections et infestations

Des infections, notamment des infections opportunistes comme la pneumonie à *pneumocystis jirovecii*, ont été signalées. On a signalé des infections (y compris la candidose) chez moins de 1 % des patients.

On a signalé de septicémie chez moins de 1 % des patients.

Examens

On a signalé une augmentation de l'alanine aminotransférase, de la phosphatase alcaline, de l'aspartate aminotransférase, et de la bilirubine, à une fréquence inconnue.

Troubles métaboliques et nutritionnels

Le syndrome de lyse tumorale (mortel, dans certains cas) a été signalé à la suite de l'utilisation de l'étoposide en association avec d'autres produits chimiothérapeutiques. On a signalé d'hyperuricémie chez moins de 1 % des patients.

Néoplasme bénin et malin (y compris kystes et polypes)

On a signalé l'apparition d'une leucémie aiguë avec ou sans phase pré leucémique chez des patients traités par l'étoposide en association avec d'autres agents antinéoplasiques.

Troubles du système nerveux

On a signalé des cas de neuropathie périphérique chez 0,7 % des patients. Des cas de syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR) ont été signalés chez des patients qui recevaient de l'étoposide en association avec d'autres agents antinéoplasiques.

Une neurotoxicité a été rapportée chez 1 à 2 % des patients. Des vertiges, une hypoesthésie et une paresthésie ont été signalés chez moins de 1 % des patients. La somnolence, la cécité corticale transitoire et la névrite optique ont été rarement signalées.

Troubles psychiatriques

Des cas de dépression ont été signalés chez moins de 1 % des patients.

Troubles de l'appareil reproducteur et du sein

L'étoposide peut entraîner l'infertilité.

Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux

Des pneumopathies interstitielles et des fibroses pulmonaires ont été rarement rapportées.

Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés

Une alopecie, évoluant parfois vers une calvitie totale, a été observée chez 66 % des patients.

On a signalé une pigmentation de l'ongle chez moins de 1 % des patients.

Le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique (un cas mortel), les éruptions cutanées, la pigmentation, le prurit, l'urticaire et la dermatite de rappel des radiations ont été rarement rapportés.

Troubles vasculaires

On a observé des cas d'hémorragie.

9. Interactions médicamenteuses

9.1. Interactions médicamenteuses graves

Interactions médicamenteuses graves

L'administration concomitante de vaccins à virus vivant entraîne une augmentation du risque de maladie vaccinale généralisée mortelle. Les vaccins à virus vivant ne sont pas recommandés chez les patients immunodéprimés (voir [9.4 Interactions médicament-médicament](#)).

9.2. Aperçu des interactions médicamenteuses

Effets d'autres médicaments sur l'étoposide

Cyclosporine : Des doses élevées de cyclosporine, qui correspondent à des concentrations supérieures à 2000 ng/ml et qui ont été administrées en même temps que l'étoposide par voie orale, ont entraîné une augmentation de 80 % de l'exposition à l'étoposide (ASC) et une diminution de 38 % de la clairance corporelle totale de l'étoposide par rapport aux résultats obtenus lors de l'administration de l'étoposide seul.

Vincristine : On a signalé de graves cas de neuropathie chez 0,7 % des patients, attribuables peut-être à une interaction entre la vincristine et l'étoposide.

Cisplatine : Une thérapie concomitante par le cisplatine est associée à une clairance corporelle totale réduite de l'étoposide.

Phénytoïne et autres médicaments antiépileptiques : Un traitement concomitant par la phénytoïne est associé à une augmentation de la clairance de l'étoposide et à une diminution de son efficacité. Un tel lien peut également exister avec les autres antiépileptiques.

Effets de l'étoposide sur d'autres médicaments

En raison des interactions pharmacocinétiques entre l'étoposide et les antiépileptiques, la maîtrise de
ÉTOPOSIDE INJECTABLE

convulsions peut être amoindrie par l'administration concomitante de ces deux types de médicament.

Warfarine : Un traitement concomitant par la warfarine peut entraîner une élévation du rapport international normalisé (RIN). Une surveillance étroite du RIN est donc recommandée

Autres interactions

Une résistance croisée entre les anthracyclines et l'étoposide a été signalée dans les essais précliniques.

9.3. Interactions médicament-comportement

Les interactions avec les comportements s n'ont pas été établies.

9.4. Interactions médicament-médicament

Les médicaments apparaissant dans la liste ci-après y figurent soit parce que des comptes rendus ou des études d'interactions médicamenteuses en font état, soit parce qu'il s'agit d'agents dont l'administration concomitante est contre-indiquée en raison de l'importance et de la gravité des interactions auxquelles ils pourraient donner lieu.

Tableau 3 – Interactions médicament-médicament démontrées ou potentielles

| Dénomination commune | Provenance des données | Effet | Commentaire clinique |
|--------------------------------------|------------------------|--|--|
| Anthracyclines | EP | Résistance croisée avec l'étoposide. | Surveillance étroite des effets thérapeutiques. |
| Antiépileptiques, p. ex., phénytoïne | DP | Augmentation de la clairance de l'étoposide ; interaction pharmacocinétique. | Diminution de l'efficacité de l'étoposide. Diminution de la maîtrise des crises d'épilepsie. Surveillance étroite des effets thérapeutiques sur le patient. |
| Cyclosporine (à forte dose) | EC | Diminution de la clairance corporelle totale de l'étoposide. | Augmentation de l'exposition à l'étoposide lorsqu'utilisé avec une forte dose de cyclosporine (> 2000 ng/ml). Surveillance étroite des effets indésirables sur le patient. |
| Cisplatine | DP | Diminution de la clairance corporelle totale de l'étoposide. | Augmentation de l'exposition à l'étoposide lorsqu'il est utilisé avec le cisplatine. Surveillance étroite des effets indésirables sur le patient. |

| Dénomination commune | Provenance des données | Effet | Commentaire clinique |
|------------------------|------------------------|---|--|
| Vaccins à virus vivant | DP | Suppression des mécanismes de défense normale contre les virus par l'étoposide. | Risque accru de maladie vaccinale généralisée mortelle. Les vaccins à virus vivant ne sont pas recommandés chez les patients immunodéprimés. |
| Vincristine | T | On ne connaît pas le mécanisme à l'origine de cette interaction. | Surveillance étroite du patient pour déceler toute neuropathie. |
| Warfarine | DP | Élévation du ratio international normalisé (RIN). | Une surveillance étroite du RIN est recommandée. |

Légende : DP = Données de pharmacovigilance (base de données et littérature sur l'innocuité) ; EC = Essai clinique ; EP = Essais précliniques ; T = Interaction théorique.

10. Pharmacologie clinique

10.1. Mode d'action

L'étoposide est un dérivé semi-synthétique de la podophyllotoxine, utilisé dans le traitement de certaines néoplasies.

L'étoposide perturbe la synthèse de l'ADN. Dans des expériences *in vitro*, une inhibition concentration-dépendante de la mobilisation de la thymidine radiomarquée a été observée. La sensibilité de l'étoposide a été démontré *in vitro* dans les études effectuées avec des lignées cellulaires P-815, HeLa et L.

In vitro, l'étoposide exerce une action cytostatique qui empêche les cellules d'entrer en mitose ou les détruit à la phase prémitotique. L'étoposide perturbe la synthèse de l'ADN et, dans des essais sur des cellules humaines de la lignée lymphoblastique, il stoppe la division cellulaire à la phase de repos (G2). L'étoposide exerce une action marquée sur les cellules hématopoïétiques humaines, entraînant leucopénie et thrombocytopenie.

L'étoposide, a-t-on montré, provoque un arrêt de la métaphase dans les fibroblastes du poussin. Toutefois, son principal effet semble s'exercer à la fin de la phase S ou au début de la phase G2 du cycle cellulaire dans les cellules de mammifères. Deux réponses dose-dépendantes différentes sont observées. En concentrations élevées (≥ 10 mcg/mL), l'étoposide provoque la lyse des cellules entrant en mitose. En concentrations faibles (0,3 à 10 mcg/mL), il empêche les cellules d'entrer en prophase. L'étoposide n'entrave cependant pas l'assemblage des microtubules. Son principal effet macromoléculaire semble être l'induction de bris dans la chaîne d'ADN, soit par interaction avec l'ADN topo-isomérase II, soit par la formation de radicaux libres.

In vivo, l'étoposide s'est montré actif contre diverses tumeurs transplantées chez des rongeurs, notamment les sarcomes 37 et 180, l'épithéliosarcome de Walker et les leucémie P-1534 et L- 1210.

ÉTOPOSIDE INJECTABLE

10.2. Pharmacodynamie

Cette information n'est pas disponible pour le produit.

10.3. Pharmacocinétique

Le devenir de l'étoposide administré par voie intraveineuse procède d'un processus biphasique comprenant une phase de distribution dont la demi-vie est d'environ 1,5 heure et une phase d'élimination pour laquelle la demi-vie terminale se situe entre 4 et 11 heures. La clairance corporelle totale oscille entre 33 et 48 mL/min (16-36 mL/min/m²) et, tout comme la demi-vie d'élimination terminale, elle est indépendante de la dose lorsque l'intervalle posologique se situe entre 100 et 600 mg/m². Dans ce même intervalle, l'ASC (aire sous la courbe de la concentration plasmatique en fonction du temps) et la C_{max} (concentration plasmatique maximale) augmentent de manière linéaire avec la dose.

L'administration de doses quotidiennes d'étoposide de 100 mg/m² pendant 4 à 6 jours n'entraîne pas d'accumulation du médicament dans le plasma.

La C_{max} et l'ASC faisant suite à l'administration par voie intraveineuse varient grandement d'un sujet à l'autre.

Distribution

Par suite de l'administration par perfusion intraveineuse sur une heure d'une dose de 259 mg/m² d'étoposide marqué au tritium, le volume moyen de distribution chez l'humain a été égal à 32 % du poids corporel. La décroissance des concentrations plasmatiques est biphasique et la demi-vie d'élimination bêta se chiffre à 11,5 heures. La fraction récupérée dans l'urine, composée à 67 % de médicament inchangé, s'élève à 44 %. La quantité éliminée dans les fèces sur une période de 3 jours a varié entre 1,5 % et 16 %.

À l'état d'équilibre, le volume de distribution moyen se situe dans les 18 à 29 litres (ou 7 à 17 L/m²). De petites quantités d'étoposide traversent la barrière hématoencéphalique. L'étoposide pénètre peu dans la LCR. En effet, bien qu'on puisse en déceler la présence dans ce liquide ainsi que dans les tumeurs intracérébrales, les concentrations mesurées dans ces compartiments sont inférieures à celles relevées dans les tumeurs extracérébrales et dans le plasma. Du reste, l'étoposide se concentre davantage dans le poumon sain que dans les métastases pulmonaires et à peu près autant dans les tumeurs primitives du myomètre que dans le tissu sain.

In vitro, l'étoposide présente un taux de liaison élevé (97 %) aux protéines plasmatiques. Dans une étude sur l'effet d'autres agents thérapeutiques sur la liaison *in vitro* de l'étoposide radiomarqué (¹⁴C) aux protéines sériques humaines, seuls la phénylbutazone, le salicylate de sodium et l'aspirine sont venus à bout de déplacer l'étoposide des sites de liaison protéiques aux concentrations généralement obtenues *in vivo*.

Il existe une corrélation directe entre le taux de liaison de l'étoposide et l'albumine sérique chez les cancéreux et les volontaires sains. La fraction d'étoposide non lié présente quant à elle une corrélation significative avec la bilirubine chez les cancéreux. Il semble y avoir un rapport inverse important entre les concentrations d'albumine sérique et la fraction d'étoposide libre (voir [7 Mises en garde et précautions](#), ÉTOPOSIDE INJECTABLE

[Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique](#)).

Métabolisme

Aucune donnée ne prouve que l'étoposide subit un effet de premier passage. Par exemple, il n'existe aucune corrélation entre la biodisponibilité absolue par suite de l'administration des capsules par voie orale et la clairance par une voie autre que rénale. On n'a observé aucune autre différence entre le métabolisme et l'excrétion de l'étoposide, qu'il soit administré sous forme de capsules orales ou de solution intraveineuse.

L'excrétion biliaire du médicament inchangé et/ou de ses métabolites constitue une voie d'élimination importante, car la radioactivité récupérée dans les fèces correspond à 44 % de la dose intraveineuse. La quantité d'étoposide inchangé récupérée dans la bile correspond toutefois à seulement 6 % ou moins de la dose intraveineuse. Le métabolisme est le principal facteur à l'origine de la clairance non rénale de l'étoposide. Dans l'urine des adultes et des enfants, on trouve comme métabolite, l'acide hydroxy[desméthyl-4'-épipodophyllique-9 (*O*-(*R*)-éthylidène-4,6) β -D-glucopyranoside]], formé par l'ouverture du cycle lactone. On le trouve également dans le plasma humain, vraisemblablement sous forme d'isomère trans. Chez l'humain, l'étoposide est également excrété sous forme de glucuroconjugés et/ou de sulfoconjugés urinaires. Seulement ≤ 8 % d'une dose intraveineuse sont excrétés dans l'urine sous forme de métabolites radiomarqués du ^{14}C -étoposide. Outre ces voies métaboliques, l'étoposide subit une O-déméthylation réalisée par le CYP3A4 sur sa portion diméthoxyphénol, ce qui mène au catéchol correspondant.

Élimination

L'étoposide est éliminé par voie rénale et par voie non rénale, c'est-à-dire par métabolisme et excrétion biliaire. L'excrétion biliaire semble toutefois ne jouer qu'un rôle mineur dans l'élimination de l'étoposide.

Par suite de l'administration par voie intraveineuse d'étoposide marqué au ^3H (de 70 à 290 mg/m²), la radioactivité moyenne trouvée dans l'urine représentait de 42 % à 67 % de la dose, et, dans les fèces, cette proportion allait de 0 % à 16 %. Moins de 50 % de la dose intraveineuse d'étoposide est excrétée sous forme inchangée et au bout de 24 heures, la récupération moyenne atteint les 8 % à 35 %.

Chez l'adulte, la clairance corporelle totale de l'étoposide présente une corrélation avec la clairance de la créatinine (voir [10.3 Pharmacocinétique, Insuffisance rénale](#)), avec de faibles concentrations sériques d'albumine (voir [7 Mises en garde et précautions, Fonctions hépatique, biliaire et pancréatique](#)) ainsi qu'avec la clairance non rénale.

Populations et cas particuliers

- **Enfants**

Chez un nombre limité d'enfants, l'administration d'une dose d'étoposide de 200 à 250 mg/m² a produit des concentrations sériques de pointe allant de 17 à 88 mcg/mL. La demi-vie terminale ($t_{1/2\beta}$) s'est élevée à $5,7 \pm 1,3$ h, la clairance plasmatique moyenne, à 21,5 mL/min/m² et, 24 heures après la perfusion, les concentrations dans le LCR se situaient entre < 10 ng/mL et 45 mcg/mL.

Chez les enfants, environ 55 % de la dose est excrétée dans l'urine sous forme d'étoposide au cours d'une

ÉTOPOSIDE INJECTABLE

période de 24 heures. La clairance rénale moyenne s'élève chez eux à 7 à 10 mL/min/m², soit à environ 35 % de la clairance corporelle totale pour un intervalle posologique de 80 à 600 mg/m². Il existe, chez les enfants, une relation inversement proportionnelle entre les taux d'albumine plasmatique et la clairance rénale de l'étoposide.

On ignore l'incidence de la néphropathie sur la clairance plasmatique de l'étoposide chez l'enfant.

Chez les enfants, la hausse des taux d'ALT est associée à une réduction de la clairance corporelle totale. En outre, la clairance corporelle totale peut également être plus faible si l'enfant a des antécédents de traitement par le cisplatine.

- **Personnes âgées**

Bien que les paramètres pharmacocinétiques de l'étoposide soient légèrement différents chez les patients de ≤ 65 ans et chez les patients de > 65 ans, sur le plan clinique, l'écart n'est pas considéré comme significatif.

- **Sexe**

Même si des différences mineures dans les paramètres pharmacocinétiques entre les sexes ont été observées, on ne les considère pas comme significatives sur le plan clinique.

- **Insuffisance hépatique**

Chez les patients adultes cancéreux présentant un dysfonctionnement hépatique, la clairance corporelle totale de l'étoposide n'est pas réduite.

- **Insuffisance rénale**

Les patients ayant une fonction rénale altérée et recevant l'étoposide ont présenté une clairance corporelle totale réduite, une ASC accrue et un volume de distribution plus élevé à l'état d'équilibre (voir [2 Contre-indications](#)).

11. Conservation, stabilité et mise au rebut

Conserver à une température ambiante maintenue entre 15 et 25°C. Protéger de la lumière.

12. Directives particulières de manipulation

1. La préparation d'ÉTOPOSIDE INJECTABLE doit se faire dans une hotte à flux laminaire vertical (Enceinte de biosécurité de classe II).
2. Les personnes affectées à la préparation d'ÉTOPOSIDE INJECTABLE doivent porter des gants de PVC, des lunettes de sûreté ainsi qu'un sarrau et un masque jetables.

3. Tout objet étant entré en contact avec ÉTOPOSIDE INJECTABLE doit être mis à part et incinéré à une température de 1000 °C ou plus, y compris les aiguilles, les seringues et les fioles.
L'incinération de contenants scellés peut entraîner une explosion. On pourra se débarrasser des fioles inutilisées en les renvoyant au fabricant. Ces produits doivent être correctement emballés avant d'être expédiés.
4. Les personnes qui manipulent ou préparent régulièrement de l'étoposide doivent subir des examens sanguins bisannuels.

Partie 2 : Renseignements scientifiques

13. Renseignements pharmaceutiques

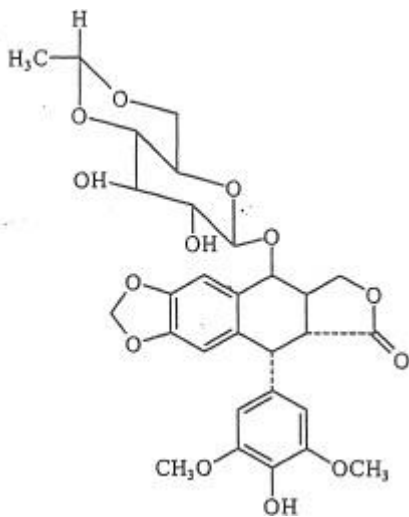
Substance médicamenteuse

Appellation non exclusive : Étoposide

Dénomination systématique : 4'-Desméthylépipodophyllotoxine-9-(4,6-O-éthylidène-β-D-glucopyranoside)

Formule et masse moléculaires : $C_{29}H_{32}O_{13}$; 588,6 g/mol

Formule de structure :



Propriétés physicochimiques : Poudre cristalline blanche à presque blanche. Pratiquement insoluble dans l'eau. Peu soluble dans l'éthanol à 96 %. Légèrement soluble dans le chlorure de méthylène.

14. Essais cliniques

Cette information n'est pas disponible pour ce médicament.

16. Toxicologie non clinique

Toxicologie générale

Toxicité aiguë

La DL50 a été mesurée chez la souris, le rat et le lapin (voir le [Tableau 4](#)).

Tableau 4 – DL50 de l'étoposide I.V.

| | Solution d'étoposide | | Solvant |
|--------|----------------------|---------|-------------|
| | (mg/kg) | (mg/kg) | (mg/kg) |
| Souris | 118 ± 9,5 | 5,9 | 6,6 ± 0,3 |
| Rat | 68 ± 3,5 | 3,4 | 4,2 ± 0,4 |
| Lapin | 80 | 4,0 | Environ 4,0 |

En raison des effets toxiques du solvant, il n'est pas possible de déterminer avec précision la toxicité aiguë de l'étoposide administré par voie intraveineuse.

Toxicité subaiguë

Pendant 4 semaines, 3 groupes de rats comprenant 10 mâles et 10 femelles chacun ont reçu des doses intrapéritonéales d'étoposide de 0,6, 1,8 ou 6,0 mg/kg/jour.

La dose de 0,6 mg/kg/jour n'a pas entraîné d'effet notable et aucun animal n'est décédé.

La dose de 1,8 mg/kg/jour a provoqué une anémie et une lymphopénie passagère accompagnée d'une involution significative du thymus et d'une diminution du tissu lymphoïde splénique chez certains animaux. Aucun animal n'est décédé.

La dose de 6,0 mg/kg/jour a eu des effets importants sur les systèmes hématopoïétique et lymphopoïétique, effets caractérisés par une anémie plutôt grave et une leucopénie marquée, accompagnée d'agranulocytose dans un cas. La spermiogenèse a été diminuée ou absente. On a signalé des effets non spécifiques (perte pondérale, diarrhée, lésions pulmonaires, dégénérescence hépatocytaire). Sur les 20 animaux de ce groupe, 2 sont décédés.

L'autopsie des 20 rats ayant reçu la dose de 0,6 mg/kg/jour a révélé une légère involution du thymus chez 11 d'entre eux. On a également observé d'importantes zones d'hémorragies rétropéritonéales ainsi que de petites hémorragies pétéchiales dans la plèvre et la capsule rénale.

L'autopsie des 20 rats ayant reçu la dose de 1,8 mg/kg/jour a révélé une involution modérée du thymus chez 18 d'entre eux. On a observé une faible quantité de liquide ascitique sérosanguin chez 7 des 20 rats.

On a également noté, comme chez les autres groupes, de petites hémorragies pétéchiales dans la plèvre et dans la capsule rénale.

L'autopsie des deux animaux morts subitement après avoir reçu la dose de 6,0 mg/kg/jour n'a révélé aucun changement post-mortem chez l'un d'entre eux, mais a mis en évidence une péritonite hémorragique due à une perforation chez l'autre. À la nécropsie, une involution du thymus a été observée, importante chez trois animaux et à tout le moins évidente chez les autres. Le foie de 10 des 18 autres rats était enflé et œdémateux.

Des hémorragies pétéchiales ont été observées dans les poumons et la capsule rénale.

Pendant 4 semaines, 3 groupes de singes rhésus comprenant 2 mâles et 2 femelles chacun ont reçu des doses intraveineuses d'étoposide de 0,4, 1,2 ou 3,6 mg/kg/jour.

La dose de 0,4 mg/kg/jour n'a entraîné aucun effet significatif. La dose de 1,2 mg/kg/jour a provoqué une anémie, une leucopénie et une diminution du tissu lymphoïde, non significatives. La dose de 3,6 mg/kg/jour a provoqué une anémie évolutive, une leucopénie et une agranulocytose graves et une altération de la fonction plaquettaire (rétraction du caillot). On a observé une diminution du tissu lymphoïde et des centres de réaction dans la rate et les ganglions lymphatiques des 4 singes ainsi que des signes de dégénérescence hépatocytaire focale. Les effets non spécifiques observés à cette dose comprenaient une perte pondérale, une diminution de l'albumine sérique, une légère entérite et une accumulation d'hémosidérine chez un ou deux des animaux. Aucun des groupes n'a connu de décès.

L'autopsie des singes ayant reçu la dose de 0,4 mg/kg/jour a fait apparaître de petits nodules jaune-gris dans les poumons de deux d'entre eux. De tels nodules ont également été observés chez l'un des singes ayant reçu la dose de 1,2 mg/kg/jour, tandis qu'une congestion hépatique et de petites cicatrices superficielles ont été notées sur le foie d'un autre animal de ce groupe.

Les observations suivantes ont été faites lors de l'autopsie des singes du groupe ayant reçu la dose de 3,6 mg/kg/jour : hypertrophie des glandes sous-maxillaires, abcès pulmonaires de petite taille, nodules gris, petits foyers hémorragiques, hypertrophie des ganglions lymphatiques mésentériques et infiltration graisseuse de la moelle osseuse.

Les veines ne présentaient aucun signe de piètre tolérance locale.

Toxicité chronique

Pendant 26 semaines, trois groupes de rats comprenant 40 mâles et 40 femelles chacun ont reçu des doses quotidiennes d'étoposide de 3, 10 ou 30 mg/kg sous forme de solution orale en ampoules. Une fois passées les 26 semaines de l'étude, 40 rats des groupes à doses intermédiaire et élevée ont été gardés sans traitement pendant 8 semaines additionnelles, l'objectif étant de déterminer si les effets étaient réversibles.

Effets observés à la dose de 3 mg/kg

Diminution du nombre de leucocytes chez les femelles. Diminution du nombre d'érythrocytes, de l'érythropoïèse et de la leucopoïèse et augmentation du cholestérol sérique chez les mâles et les femelles.

Effets observés à la dose de 10 mg/kg

Diminution des leucocytes totaux, des lymphocytes et des monocytes, hausse des plasmocytes, modifications de la moelle osseuse sous forme d'altération modérée de l'érythropoïèse et de la leucopoïèse.

Effets observés à la dose de 30 mg/kg

Augmentation de la numération plaquettaire chez les femelles. Diarrhée chez les mâles. Réduction de la consommation alimentaire et du gain pondéral, diminution des leucocytes, des lymphocytes, des monocytes et des neutrophiles et anémie provoquée par des modifications de la moelle osseuse chez les mâles et les femelles. Augmentation du cholestérol sérique. Hausse du volume urinaire avec excrétion accrue d'électrolytes.

Les modifications suivantes ont été observées à l'autopsie : diminution du poids des testicules, des ovaires et de la rate, augmentation du poids du foie, involution du thymus, un cas d'adénocarcinome mammaire et de néphroblastome, dégénérescence de l'épithélium séminal. Ces effets immunodépresseurs sur les systèmes hématopoïétique et lymphatique ont été réversibles après le traitement. Dans les poumons par contre, les modifications histologiques ont été plus marquées après la période de récupération. L'oncogenèse observée peut être liée au mécanisme cytostatique du médicament.

Pendant 26 semaines, trois groupes de beagles comprenant 3 mâles et 3 femelles chacun ont reçu des doses quotidiennes d'étoposide de 0,5, 1,5 ou 5-6 mg/kg sous forme de solution orale en ampoules. Une fois passées les 26 semaines de l'étude, deux chiens des groupes à doses intermédiaire et élevée ont été gardés sans traitement pendant 5 semaines de plus, l'objectif étant de déterminer si les effets étaient réversibles. Les effets toxiques suivants ont été observés.

Effets observés à la dose de 0,5 mg/kg

Modifications de la moelle osseuse, légère perturbation de l'érythropoïèse, présence occasionnelle de micronoyaux dans les normoblastes et les leucocytes, augmentation de l'excrétion urinaire de potassium.

Effets observés à la dose de 1,5 mg/kg

Augmentation de la numération plaquettaire, perturbations de l'érythropoïèse et de la leucopoïèse, modifications de l'ÉCG.

Réduction du poids des testicules et de la spermiogenèse chez 3 mâles.

Effets observés à la dose de 5-6 mg/kg

Diminution du gain pondéral et de la consommation alimentaire, perte de poids, pigmentation noire de la peau des oreilles, attribuable à un dépôt de mélanine dans la couche basale de l'épiderme. Les examens hématologiques ont révélé une diminution des leucocytes totaux, des neutrophiles, des lymphocytes et des monocytes ainsi qu'une légère diminution de la numération érythrocytaire, de l'hématocrite et de l'hémoglobine. Ont également été notés une macrocytose et une anémie hypochrome, des micronoyaux dans les érythrocytes et les leucocytes, des modifications de la moelle osseuse et une augmentation du nombre de plaquettes. De plus, on a observé une augmentation marquée, mais transitoire, de l'ALT, une légère tendance à la hausse en ce qui a trait à l'azote uréique du sang et à la créatinine, et enfin une diminution des protéines sanguines.

Les effets immunodépresseurs sur les systèmes hématopoïétique et lymphatique ont rétrocedé à l'arrêt du traitement.

En résumé, les résultats des deux études de 26 semaines sur la toxicité de l'étoposide chez le rat et le chien montrent que l'administration orale de fortes doses d'étoposide sous forme de solution orale en ampoules entraîne des effets toxiques manifestes touchant principalement les systèmes érythropoïétique et leucopoïétique, le thymus et les testicules.

Carcinogénicité

L'étoposide n'a pas fait l'objet de tests de carcinogénicité chez les animaux de laboratoire, mais cet agent doit être considéré comme un carcinogène potentiel chez l'être humain compte tenu de son mécanisme d'action.

Génotoxicité

Un nombre élevé d'anomalies chromosomiques multiples a été observé dans des lignées de cellules hématopoïétiques humaines traitées par l'étoposide.

Toxicologie relative à la reproduction et au développement

Le potentiel tératogène de l'étoposide a été étudié chez des rates exemptes d'organismes pathogènes spécifiques auxquelles on a administré des doses intraveineuses de 0,13, 0,4, 1,2 ou 3,6 mg/kg/jour du jour 6 au jour 15 de la gestation. Des effets toxiques et tératogènes dose- dépendants ont été observés chez la mère et les embryons à partir de la dose de 0,4 mg/kg/jour.

Aux deux doses les plus élevées, le taux de résorption des embryons a atteint 90 % et 100 %. Une diminution du poids des fœtus et diverses anomalies fœtales ont été observées aux doses de 0,4 et de 1,2 mg/kg, notamment des anomalies importantes du squelette ainsi que des cas d'exencéphalie, d'encéphalocèle et d'anophtalmie. À la dose de 1,2 mg/kg, le taux de mortalité prénatale a atteint 92 % et 50 % des fœtus implantés présentaient des anomalies. Même la plus faible des doses étudiées, soit 0,13 mg/kg, a eu des effets toxiques, entraînant une augmentation marquée du nombre de cas d'ossification retardée.

Au cours d'une étude menée chez la souris Swiss-Albino, l'injection d'une dose intrapéritonéale unique de 1,0, 1,5 ou 2 mg/kg d'étoposide les jours 6, 7 et 8 de la gestation a eu des effets embryotoxiques dose dépendants se manifestant par des anomalies crâniennes diverses, des malformations squelettiques majeures, une augmentation de la fréquence des décès intra- utérins et une diminution significative du poids moyen des fœtus. Le gain pondéral de la mère n'a cependant pas été affecté.

L'étoposide a entraîné des aberrations dans le nombre et la structure des chromosomes des cellules embryonnaires murines.

Toxicologie particulière

Étude des propriétés hémolytiques

L'administration intraveineuse d'étoposide pendant 4 semaines à des singes n'a pas entraîné de signes d'hémolyse intravasculaire. Les résultats d'études *in vivo* et *in vitro* sur la précipitation des protéines plasmatiques indiquent que la solution d'étoposide en ampoules ne devrait pas produire d'effets indésirables sur le sang ou sur le plasma de l'être humain aux doses intraveineuses susceptibles d'être administrées.

17. Monographies ayant servi de référence

1. ETOPOSIDE INJECTION (solution, 20 mg / mL), contrôle 293630, monographie du produit, Teva Canada Limited. 21 juillet 2025.

Renseignements destinés aux patients

VEUILLEZ LIRE LES RENSEIGNEMENTS CI-APRÈS, AFIN DE SAVOIR COMMENT UTILISER CE MÉDICAMENT DE MANIÈRE SÛRE ET EFFICACE

PrÉTOPOSIDE INJECTABLE

Les présents renseignements sur le médicament ont été écrits à l'intention de la personne appelée à recevoir **ÉTOPOSIDE INJECTABLE**.

Il peut s'agir de vous-même ou d'une personne dont vous prenez soin. Veuillez lire ces renseignements attentivement. Conservez-les au cas où vous auriez besoin de les relire.

Comme il ne s'agit que d'un résumé, vous n'y trouverez pas tous les renseignements au sujet de ce médicament. Si vous avez d'autres questions au sujet d'**ÉTOPOSIDE INJECTABLE** ou désirez obtenir plus d'information, communiquez avec un professionnel de la santé.

Encadré sur les mises en garde et précautions importantes

- ÉTOPOSIDE INJECTABLE peut causer des effets secondaires graves dont les suivants :
 - **Myélosuppression** (une diminution importante de la production de globules rouges et des plaquettes par la moelle osseuse), qui peut entraîner une infection, des saignements ou même le décès.
 - **Syndrome de lyse tumorale** (la mort cellulaire soudaine et rapide de cellules cancéreuses attribuable au traitement) lorsque le médicament est pris avec d'autres médicaments anticancéreux. Ce problème peut aussi occasionner le décès. Votre professionnel de la santé vous surveillera étroitement durant votre traitement pour des signes précoces, en particulier si vous êtes à risque. Il peut aussi mettre en place des mesures pour réduire le risque.

Pour de plus amples renseignements sur cet effet et d'autres effets secondaires graves, consultez le tableau **Effets secondaires graves et mesures à prendre**.

- Vous devrez vous soumettre régulièrement à des analyses de sang pendant votre traitement par ÉTOPOSIDE INJECTABLE ainsi qu'après avoir cessé le traitement. Ces analyses permettront de vérifier :
 - le nombre de cellules sanguines dans votre organisme ;
 - si votre foie et vos reins fonctionnent adéquatement.

Selon les résultats de vos analyses de sang, votre professionnel de la santé pourrait devoir ajuster votre dose ou mettre fin à votre traitement par ÉTOPOSIDE INJECTABLE.

- ÉTOPOSIDE INJECTION contient les ingrédients non médicinaux suivants qui peuvent être nocifs pour les nourrissons :
 - Polysorbate 80. Dans un produit injectable à base de vitamine E contenant du polysorbate 80, il a été associé à un syndrome potentiellement mortel chez les prématurés. Ce syndrome comprend une insuffisance hépatique et rénale, une diminution de la fonction pulmonaire, une faible numération plaquettaire et une accumulation anormale de liquide dans l'abdomen.
 - Alcool benzylique. Il a été associé à un risque accru de problèmes graves chez les nouveau-nés, pouvant entraîner la mort.

Indications d'ÉTOPOSIDE INJECTABLE

ÉTOPOSIDE INJECTABLE est utilisé chez les adultes pour traiter :

- un type de cancer du poumon qu'on appelle *cancer du poumon à petites cellules* :
 - comme traitement de première intention en association avec d'autres médicaments anticancéreux.
 - comme traitement de deuxième intention utilisé seul ou en association avec d'autres médicaments anticancéreux chez les patients qui n'ont pas bien répondu ou ont subi une rechute après avoir utilisé d'autres médicaments anticancéreux.
- un type de cancer du poumon qu'on appelle *cancer du poumon non à petites cellules* :
 - chez les patients que l'on considère non admissibles à la chirurgie. Chez ces patients, ÉTOPOSIDE INJECTABLE peut être pris seul ou avec le cisplatine.
 - chez les patients qui ont besoin de chimiothérapie après une chirurgie.
- un type de cancer du système lymphatique qu'on appelle *lymphome malin* (histiocytaire).
 - comme traitement de première intention en association avec d'autres médicaments anticancéreux.
- le cancer des testicules :
 - comme traitement de première intention en association avec la chimiothérapie et la chirurgie et/ou la radiothérapie.
 - en association avec d'autres médicaments anticancéreux chez les patients qui ont déjà reçu la thérapie appropriée.

Mode d'action d'ÉTOPOSIDE INJECTABLE

L'étoposide, l'ingrédient actif d'ÉTOPOSIDE INJECTABLE, détruit les cellules qui se divisent rapidement comme les cellules cancéreuses. Il bloque l'action d'un enzyme appelé *topoisomérase*. Cet enzyme favorise la division des cellules et réduit la croissance des tumeurs en conservant le matériel génétique (ADN) dans la forme appropriée lorsque les cellules se divisent. Le blocage de cet enzyme endommage l'ADN des cellules, ce qui les empêche de se diviser et de devenir des cellules mortes. Cela favorise le traitement du cancer.

Ingrédients d'ÉTOPOSIDE INJECTABLE

Ingrédient médicinal : Étoposide

Ingrédients non médicinaux : Acide citrique (anhydre), d'alcool benzylique, éthanol absolu, polyéthylène glycol 300, polysorbate 80.

ÉTOPOSIDE INJECTABLE est offert dans la forme pharmaceutique suivante :

Solution pour injection intraveineuse à 20 mg / mL.

Vous ne devez pas recevoir ÉTOPOSIDE INJECTABLE si :

- vous êtes allergique à l'étoposide ou tout autre ingrédient d'ÉTOPOSIDE INJECTABLE.
- vous êtes atteint d'une forme **grave** des troubles suivants :
 - leucopénie (faibles niveaux de globules blancs dans le sang) ;
 - thrombocytopénie (faibles niveaux de plaquettes dans le sang) ; ou
 - troubles du foie ou des reins.

Avant que votre traitement par ÉTOPOSIDE INJECTABLE ne débute, consultez votre professionnel de la santé. Cela lui permettra d'en faire bon usage et de vous épargner certains effets secondaires. Informez-le de tous vos problèmes de santé, en particulier si :

- on vous a dit que vous aviez :
 - de faibles niveaux d'albumine dans le sang ;
 - de faibles niveaux de globules blancs dans le sang ;
 - de faibles niveaux de plaquettes dans le sang ;
 - des facteurs de risque de leucémie (cancer du sang), comme un trouble sanguin ou une anomalie génétique ;
- vous avez des troubles du foie ou des reins ;
- vous avez une infection ;
- vous avez reçu récemment ou prévoyez recevoir un vaccin à virus vivants ;
- vous avez une grosse tumeur qui répond au traitement (qu'on appelle aussi une tumeur massive sensible au traitement) ;
- vous êtes enceinte, vous pensez que vous êtes enceinte, vous prévoyez devenir enceinte, ou vous pourriez devenir enceinte ;
- vous êtes un homme qui prévoit concevoir un enfant ;
- vous allaitez ou prévoyez allaiter.

Autres mises en garde pertinentes

Votre professionnel de la santé mesurera les avantages d'ÉTOPOSIDE INJECTABLE par rapport aux effets secondaires possibles du médicament. La plupart de ces effets secondaires sont réversibles lorsqu'ils sont dépistés à temps. Si vous avez des effets secondaires pendant votre traitement par ÉTOPOSIDE INJECTABLE :

- vous devez communiquer **immédiatement** avec votre professionnel de la santé.
- votre professionnel de la santé peut réduire votre dose ou cesser votre traitement par ÉTOPOSIDE INJECTABLE et traiter d'abord votre effet secondaire. Il décidera ensuite si vous devriez continuer votre traitement par ÉTOPOSIDE INJECTABLE.

Leucémie myéloblastique aiguë (nouveau cancer du sang) : Elle est rarement signalée chez les patients qui prennent ÉTOPOSIDE INJECTABLE avec d'autres médicaments anticancéreux. Elle survient chez les patients avec ou sans facteurs de risque de leucémie. Ce problème peut se développer rapidement après le début du traitement (par ex., temps médian moyen de 32 mois environ).

Infection : Si vous avez une infection, dites-le à votre professionnel de la santé. Elle devrait être traitée avant que vous commenciez votre traitement. La prise d'ÉTOPOSIDE INJECTABLE pendant que vous avez une infection peut augmenter le risque de sepsie. C'est un problème grave qui survient lorsque votre système immunitaire a une réponse extrême à une infection.

Conduite d'un véhicule et utilisation de machines : ÉTOPOSIDE INJECTABLE peut causer de la somnolence, des nausées, des vomissements, un manque d'énergie, une perte de vision ou des réactions allergiques avec une baisse de pression artérielle. Ne conduisez pas, n'utilisez pas des machines et ne faites pas d'activités qui exigent que vous soyez alerte jusqu'à ce que vous connaissiez les effets

ÉTOPOSIDE INJECTABLE

d'ÉTOPOSIDE INJECTABLE sur vous.

Vaccinations : L'étoposide réduit la capacité du patient à lutter contre les infections. Par conséquent, vous devriez éviter de recevoir des vaccins à virus vivants pendant que vous prenez ÉTOPOSIDE INJECTABLE, car cela peut entraîner une infection grave.

Fertilité : ÉTOPOSIDE INJECTABLE peut nuire à votre capacité de tomber enceinte ou, si vous êtes un homme, de concevoir un enfant. Discutez avec votre professionnel de la santé si vous souhaitez avoir des enfants à l'avenir.

Grossesse et contraception

- **Hommes et femmes** : Utilisez une méthode de contraception très efficace durant le traitement par ÉTOPOSIDE INJECTABLE et pendant au moins 6 mois après votre dernière dose.
- ÉTOPOSIDE INJECTABLE peut être nocif pour l'enfant à naître.
- Si vous tombez enceinte durant votre traitement ou s'il est recommandé que vous preniez ÉTOPOSIDE INJECTABLE pendant votre grossesse, votre professionnel de la santé discutera avec vous des risques potentiels.
- Vous devriez éviter de tomber enceinte pendant que vous recevez ÉTOPOSIDE INJECTABLE. Si vous découvrez que vous êtes enceinte pendant votre traitement, avertissez **immédiatement** votre professionnel de la santé.

Allaitement : L'étoposide peut passer dans le lait maternel et pourrait nuire au nourrisson allaité. **N'allaites pas** pendant que vous recevez ÉTOPOSIDE INJECTABLE. Discutez avec votre professionnel de la santé au sujet du meilleur moyen de nourrir votre bébé durant votre traitement.

Informez votre professionnel de la santé de tous les médicaments que vous prenez, qu'il s'agisse de produits d'ordonnance ou en vente libre, de vitamines, de minéraux, de suppléments naturels ou encore de produits de médecine douce.

Interactions médicamenteuses graves

Il n'est **pas recommandé** de recevoir un vaccin à virus vivants pendant votre traitement par ÉTOPOSIDE INJECTABLE. Cela peut augmenter votre risque d'une infection grave et même entraîner le décès.

Les produits ci-dessous pourraient interagir avec ÉTOPOSIDE INJECTABLE :

- certains médicaments utilisés pour traiter le cancer (par ex., vincristine, cisplatine et anthracyclines)
- médicaments pour traiter les crises d'épilepsie (par ex. phénytoïne)
- cyclosporine, utilisée pour prévenir le rejet de greffe d'organe
- warfarine, utilisée pour traiter et prévenir les caillots sanguins

Administration d'ÉTOPOSIDE INJECTABLE

- ÉTOPOSIDE INJECTABLE vous sera administré par :
 - un professionnel de la santé, dans un établissement de soins de santé ;
 - injection intraveineuse lente (généralement sur une période de 30 à 60 minutes).
- Votre professionnel de la santé décidera :
 - du point d'injection ;
 - de la dose ; et
 - du nombre d'injections que vous recevrez.
- mVotre professionnel de la santé vous administrera la dose la plus faible possible pendant la période la plus courte possible.

Dose habituelle

- Votre professionnel de la santé déterminera la bonne dose pour vous en fonction de votre masse corporelle. C'est la surface externe de votre corps en mètres carrés (par ex., m²). Elle tient compte de votre poids et de votre taille.
- **Dose habituelle pour un adulte** : De 50 à 100 mg par m² (surface corporelle) par jour pendant 5 jours.

Surdosage

Si vous pensez que vous-même ou une personne dont vous vous occupez avez pris une dose trop élevée d'ÉTOPOSIDE INJECTABLE, communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service d'urgence d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, ou contactez Santé Canada au numéro sans frais 1-844-POISON-X (1-844-764-7669), même en l'absence de signes ou symptômes.

Dose oubliée

Si vous avez manqué un rendez-vous, communiquez **immédiatement** avec votre professionnel de la santé, afin de lui faire savoir que vous n'avez pas reçu votre injection. Il vous dira à quel moment vous présenter pour votre prochain rendez-vous.

Effets secondaires possibles d'ÉTOPOSIDE INJECTABLE

La liste qui suit ne contient que quelques-uns des effets secondaires possibles d'ÉTOPOSIDE INJECTABLE. Si vous ressentez un effet secondaire qui n'y figure pas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Voici certains effets secondaires d'ÉTOPOSIDE INJECTABLE :

- nausées ou vomissements
- sensation de faiblesse, étourdissement ou somnolence
- manque d'énergie
- arrière-goût
- changement dans le goût
- difficulté à avaler
- perte d'appétit

- perte de cheveux
- pigmentation anormale des ongles ou de la peau
- démangeaison, éruption cutanée
- constipation, diarrhée
- sensation générale de malaise
- enflure au point d'injection

Effets secondaires graves et mesures à prendre

| Fréquence/Effet secondaire/Symptôme | Communiquez avec votre professionnel de la santé. | | Cessez de prendre ce médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence |
|---|---|-------------------|---|
| | Dans les cas graves seulement | Dans tous les cas | |
| Très fréquent | | | |
| Thrombocytopénie (faible niveau de plaquettes) : Ecchymose ou saignement qui dure plus longtemps que d'habitude lorsque vous vous blessez, fatigue et faiblesse | | ✓ | |
| Leucopénie (baisse du nombre des globules blancs) : Courbatures, fatigue, fièvre, infections, ulcères buccaux, douleurs et symptômes pseudo-grippaux, transpiration | | ✓ | |
| Myélosuppression (diminution importante de la production de globules et de plaquettes par la moelle osseuse) : Saignements, ecchymoses, frissons, fatigue, fièvre, infections, faiblesse, essoufflement ou autres signes d'infection | | ✓ | |
| Anémie (diminution du nombre de globules rouges) : Fatigue, perte d'énergie, pâleur, essoufflement, faiblesse | | ✓ | |
| Fréquent | | | |

| Fréquence/Effet secondaire/Symptôme | Communiquez avec votre professionnel de la santé. | | Cessez de prendre ce médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence |
|--|---|-------------------|---|
| | Dans les cas graves seulement | Dans tous les cas | |
| Mucosite (inflammation et ulcération des muqueuses de la paroi de l'appareil digestif) Gencives douloureuses, rouges, luisantes ou enflées, plaies sur la langue, dans la bouche ou dans la gorge, sang dans la bouche, difficulté à avaler ou à parler, sécheresse de la bouche, brûlements légers ou douleur lorsque vous mangez | | ✓ | |
| Peu fréquent | | | |
| Sepsie : Confusion, fièvre, basse température corporelle, respiration rapide, accélération du rythme cardiaque, enflure | | ✓ | |
| Infections : frissons, fatigue, malaise, fièvre, mal de gorge | | ✓ | |
| Neuropathie périphérique (problème avec les nerfs de vos membres) : Faiblesse graduelle, engourdissement, douleur ou autres sensations dans les mains et les pieds, manque de coordination, chute, incapacité à bouger | | ✓ | |
| Hyperuricémie (augmentation du taux d'acide urique dans le sang) : Enflure et rougeur des articulations, crises soudaines et intenses de douleur aux articulations (crise de goutte) | | ✓ | |
| Rare | | | |
| Réaction allergique / Œdème de Quincke : Frissons, fièvre, rythme cardiaque rapide, difficulté à avaler ou à respirer, respiration sifflante, chute de tension artérielle, mal de cœur et vomissements, urticaire ou éruption cutanée, bouffée de chaleur, enflure du visage, des lèvres, de la langue ou de la | | | ✓ |

| Fréquence/Effet secondaire/Symptôme | Communiquez avec votre professionnel de la santé. | | Cessez de prendre ce médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence |
|---|---|-------------------|---|
| | Dans les cas graves seulement | Dans tous les cas | |
| gorge | | | |
| Hepatotoxicité (dommages au foie) : Jaunisse (jaunissement de la peau et du blanc des yeux), urine foncée, selles pâles, perte d'appétit pendant plusieurs jours, nausée, douleur dans la partie inférieure de l'estomac | | ✓ | |
| Bronchospasme (rétrécissement soudain des voies respiratoires) : Difficulté à respirer accompagnée d'une respiration sifflante ou de toux | | ✓ | |
| Pneumonie (infection des poumons) : Douleur à la poitrine provoquée par la respiration ou par la toux, confusion, toux s'accompagnant d'expectorations (crachats), fatigue, fièvre, transpiration et tremblements, frissons, nausées, vomissements ou diarrhée, essoufflement | | ✓ | |
| Crises d'épilepsie (convulsions) : Tremblements incontrôlables avec ou sans perte de conscience | | ✓ | |
| Syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique (réaction cutanée grave) : Éruption cutanée, rougeur de la peau, taches surélevées rouges ou violettes sur la peau, qui peuvent se transformer en cloques ou en croûtes au centre, éruption cutanée remplie de pus, peau qui pèle, ampoules sur les lèvres, les yeux, la peau ou dans la bouche, démangeaisons, brûlure, symptômes pseudogrippaux, fièvre | | | ✓ |
| Névrite optique (douleur à l'œil ou changements dans la vision) | | ✓ | |

| Fréquence/Effet secondaire/Symptôme | Communiquez avec votre professionnel de la santé. | | Cessez de prendre ce médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence |
|---|---|-------------------|---|
| | Dans les cas graves seulement | Dans tous les cas | |
| Dermatite postradique (réaction cutanée au site irradié) : Éruption cutanée, desquamation de la peau ou démangeaison, enflure, cloques, desquamation ou décoloration de la peau | | ✓ | |
| Maladie pulmonaire interstitielle/ fibrose pulmonaire (maladie caractérisée par l'inflammation et la cicatrisation anormale du tissu pulmonaire) : Essoufflement au repos qui s'aggrave à l'effort, toux sèche douloureuse | | | ✓ |
| Fréquence inconnue | | | |
| Leucémie myéloblastique aiguë (nouveau cancer du sang) : Sensation de fatigue, pâleur, respiration difficile, formation de bleus ou saignements spontanés (par ex., saignements de nez ou des gencives), fièvre, frissons, transpiration excessive ou autres signes d'infection | | ✓ | |

| Fréquence/Effet secondaire/Symptôme | Communiquez avec votre professionnel de la santé. | | Cessez de prendre ce médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence |
|---|---|-------------------|---|
| | Dans les cas graves seulement | Dans tous les cas | |
| Syndrome de lyse tumorale (la mort cellulaire soudaine et rapide de cellules cancéreuses attribuable au traitement) : Nausée, essoufflement, rythme cardiaque irrégulier, interruptions du rythme cardiaque, absence de mictions (vous n'urinez plus), urines troubles, spasmes ou contractions musculaires, fatigue et/ou douleur articulaire, faiblesse musculaire grave et crises convulsives. Troubles métaboliques (insuffisance rénale, battements cardiaques anormaux) et résultats d'analyses anormaux dus à la destruction rapide des cellules cancéreuses. | | | ✓ |
| Syndrome d'encéphalopathie postérieure (trouble du système nerveux) : Altération de l'état mental, coma, confusion, engourdissement et picotements, maux de tête, convulsions, troubles visuels. | | ✓ | |
| Infarctus du myocarde (crise cardiaque) : Sensation douloureuse de pression ou de serrement entre les omoplates, dans la poitrine, la mâchoire, le bras gauche ou le haut de l'abdomen, essoufflement, étourdissements, fatigue, sensation de vertige, peau moite, transpiration, indigestion, anxiété, sensation de faiblesse et possibilité de battements cardiaques irréguliers | | | ✓ |
| Arythmie (rythme cardiaque anormal) : Rythme cardiaque rapide, lent ou irrégulier | | ✓ | |

| Fréquence/Effet secondaire/Symptôme | Communiquez avec votre professionnel de la santé. | | Cessez de prendre ce médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence |
|--|---|-------------------|---|
| | Dans les cas graves seulement | Dans tous les cas | |
| Problèmes de saignement : Cracher du sang, sang dans l'urine, selles noires, points rouges sur la peau, bleus importants | | ✓ | |

Si vous éprouvez un symptôme ou un effet secondaire qui ne figure pas dans cette liste ou qui devient gênant au point de vous empêcher de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Signalement des effets indésirables

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

- en visitant le site Web consacré à la déclaration des effets indésirables (Canada.ca/medicament-instrument-declaration) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur ; ou
- en composant sans frais le 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le Programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation

ÉTOPOSIDE INJECTABLE sera conservé par votre professionnel de la santé dans les conditions suivantes :

- à la température ambiante (de 15 à 25°C) et à l'abri de la lumière.

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

Pour de plus amples renseignements au sujet d'ÉTOPOSIDE INJECTABLE :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie complète de ce produit, rédigée à l'intention des professionnels de la santé et comprenant les présents renseignements sur le médicament, à l'intention des patients, accessible depuis la Base de données sur les produits pharmaceutiques du site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) dans le site Web du fabricant (<https://www.hikma.com>), ou peut être obtenu en téléphonant au 1-800-656-0793.

Le présent dépliant a été rédigé par Hikma Canada Limited

Date d'autorisation : 2026-03-03

ÉTOPOSIDE INJECTABLE