

NOTICE DE PRODUIT ABRÉGÉE – Pour les renseignements complets sur le produit, voir la Monographie du produit.

☒ Trioxyde d'arsenic pour injection

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Ingrédients non médicinaux
Perfusion intraveineuse	Solution, 10 mg/10 mL (1 mg/mL) de Trioxyde d'arsenic	Acide chlorhydrique pour l'ajustement du pH, hydroxyde de sodium, eau pour injection

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Trioxyde d'arsenic pour injection est indiqué en traitement d'induction de la rémission et en consolidation chez le patient atteint de leucémie aiguë promyélocytaire (LAP) réfractaire à un traitement à base d'un rétinoïde et d'une anthracycline, ou ayant rechuté après un tel traitement, et dont la LAP est caractérisée par la présence de la translocation t(15;17) ou l'expression du gène de la leucémie promyélocytaire-récepteur alpha de l'acide rétinoïque (PML-RAR α).

Cette indication est fondée sur un taux de réponse complète. La durée de la rémission induite par le Trioxyde d'arsenic pour injection n'a pas été déterminée.

On n'a pas évalué le taux de réponse sous le Trioxyde d'arsenic pour injection pour d'autres sous-types de leucémie aiguë myéloïde.

Gériatrie (> 65 ans) :

On dispose de peu de données cliniques sur l'emploi du trioxyde d'arsenic chez les personnes âgées atteintes de LAP réfractaire ou en rechute. La prudence est de rigueur dans cette population.

Pédiatrie (< 18 ans) :

L'innocuité et l'efficacité du produit n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 5 ans dont la LAP est en rechute.

On dispose de peu de données cliniques sur l'emploi du trioxyde d'arsenic chez les patients pédiatriques de > 5 ans et de < 18 ans atteints de LAP en rechute ou réfractaire.

Trioxyde d'arsenic pour injection doit être employé avec prudence chez les patients pédiatriques. On doit toujours surveiller étroitement l'apparition d'effets toxiques chez ces patients, l'exposition au Trioxyde d'arsenic pour injection étant probablement plus forte que chez les adultes. La posologie du médicament doit être ajustée chez les patients pédiatriques obèses (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Posologie recommandée et ajustement posologique**).

CONTRE-INDICATIONS

Trioxyde d'arsenic pour injection est contre-indiqué chez les patients hypersensibles à l'arsenic ou à l'un des ingrédients non médicinaux du produit. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section **FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**.

L'emploi du trioxyde d'arsenic pour injection est contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde et précautions importantes

- **Syndrome de différenciation LAP**
Ce syndrome peut être mortel. Dès l'apparition de signes ou de symptômes évocateurs du syndrome, on doit amorcer une corticothérapie à forte dose (10 mg de dexaméthasone par voie i.v., 2 fois/jour) immédiatement.
- **Effets toxiques aigus de nature cardiaque (trouble du rythme)**
 - o Le trioxyde d'arsenic peut allonger l'intervalle QT et entraîner un bloc auriculo-ventriculaire complet. L'allongement de l'intervalle QT peut mener à une torsade de pointes, tachyarythmie ventriculaire polymorphe qui peut être mortelle.
 - o Si le patient présente une syncope, une tachycardie ou une arythmie, il doit être hospitalisé afin d'être surveillé. On doit évaluer les électrolytes sériques et mettre fin au traitement par Trioxyde d'arsenic pour injection (voir **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Posologie recommandée et ajustement posologique**).
 - o Une surveillance particulière des paramètres électrocardiographiques et des électrolytes s'impose.
 - Avant d'amorcer un traitement par Trioxyde d'arsenic pour injection, on doit faire un ECG à 12 dérivations et doser les électrolytes sériques (potassium, calcium et magnésium) ainsi que la créatinine; les anomalies électrolytiques préexistantes (y compris l'hypokaliémie, l'hypocalcémie et l'hypomagnésémie) doivent aussi être corrigées.
 - Si l'intervalle QTc dépasse 500 msec, des mesures correctives doivent être prises, et on doit ensuite réévaluer l'intervalle QTc à l'aide d'une série d'ECG avant d'envisager l'administration de Trioxyde d'arsenic pour injection. Le traitement par Trioxyde d'arsenic pour injection peut être amorcé si l'intervalle QTc est inférieure à 430 msec chez l'homme et inférieure à 450 msec chez la femme.
 - o L'usage concomitant de médicaments qui allongent l'intervalle QT ou perturbent les taux d'électrolytes doit être évité.
- Encéphalopathie, dont certains cas ont été mortels.
- Trioxyde d'arsenic pour injection doit être administré sous la supervision d'un médecin ayant de l'expérience dans la prise en charge des patients atteints de leucémie aiguë.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

Trioxyde d'arsenic pour injection doit être administré sous la surveillance d'un médecin ayant de l'expérience dans la prise en charge des patients atteints de leucémie aiguë. On doit suivre les instructions de surveillance décrites à la section **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Surveillance et analyses de laboratoire** de la monographie de produit doivent être suivies.

Les anomalies électrolytiques préexistantes doivent être corrigées avant le début du traitement par Trioxyde d'arsenic pour injection.

On ne doit pas administrer Trioxyde d'arsenic pour injection aux patients dont l'intervalle QT/QTc de départ dépasse 500 msec, et moins d'adopter des mesures correctives et de réévaluer l'intervalle QT/QTc par des ECG en série.

L'établissement de la posologie en fonction du poids corporel total chez un patient obèse peut entraîner une concentration plasmatique et tissulaire des composés arsenicaux plus élevée que prévu. Chez le patient obèse, on doit surveiller de près l'apparition d'une réaction toxique aiguë à l'arsenic.

Le nombre total de doses de Trioxyde d'arsenic pour injection ne doit pas dépasser le nombre maximal de doses recommandé pour les traitements d'induction et de consolidation.

Posologie recommandée et ajustement posologique

On recommande le schéma d'administration du trioxyde d'arsenic ci-après :

- **Induction** : Administrer Trioxyde d'arsenic pour injection par voie intraveineuse à raison de 0,15 mg/kg/jour jusqu'à la rémission médullaire. Mettre fin aux traitements en cas d'effets toxiques importants, dès leur apparition. Ne pas administrer plus de 60 doses, au total, pendant la phase d'induction.
- **Consolidation** : Amorcer le traitement de consolidation de 3 à 6 semaines après la fin de la phase d'induction. Administrer Trioxyde d'arsenic pour injection par voie intraveineuse à raison de 0,15 mg/kg/jour pour un total de 25 doses réparties sur une période pouvant atteindre 5 semaines.

Chez le patient pédiatrique obèse, la dose doit être déterminée en fonction du poids corporel idéal.

Les patients dont l'intervalle QT/QTc absolu dépasse 500 msec pendant le traitement par Trioxyde d'arsenic pour injection doivent être réévalués, et on doit prendre immédiatement des mesures pour corriger les facteurs de risque concomitants. L'interruption du traitement par Trioxyde d'arsenic pour injection doit être envisagée.

Durant le traitement par Trioxyde d'arsenic pour injection, la kaliémie doit demeurer supérieure à 4 mEq/L et la magnésémie, supérieure à 1,8 mg/dL.

Si le patient présente une syncope, une tachycardie ou une arythmie, il doit être hospitalisé aux fins de surveillance et de dosage des électrolytes. Le traitement par Trioxyde d'arsenic pour injection doit être interrompu jusqu'à ce que l'intervalle QTc tombe sous le seuil de 460 msec, que les anomalies électrolytiques aient été corrigées et que la syncope et l'arythmie aient disparu.

Administration

Trioxyde d'arsenic pour injection doit être dilué dans 100 à 250 mL de solution injectable de dextrose à 5 %, USP, ou de chlorure de sodium à 0,9 %, USP, dans le respect des techniques d'aseptiques et immédiatement après son retrait de la fiole. Les fioles de Trioxyde d'arsenic pour injection, sont à usages uniques et, ne contiennent pas d'agents de conservations. Jeter comme il se doit toute portion non utilisée de la fiole. Ne pas conserver la solution restante aux fins d'administration ultérieure.

Trioxyde d'arsenic pour injection ne doit pas être mélangé à d'autres produits médicinaux ni administré dans le même cathéter intraveineux.

Trioxyde d'arsenic pour injection est administré par perfusion intraveineuse sur une période de 1 à 2 heures. En cas de réactions vasomotrices aiguës, la perfusion peut durer jusqu'à 4 heures. Nul besoin d'installer un cathéter veineux central.

SURDOSAGE

En présence de symptômes évoquant une réaction toxique aiguë et sévère à l'arsenic (p. ex. convulsions, faiblesse musculaire et confusion), il faut cesser immédiatement l'administration de Trioxyde d'arsenic pour injection et envisager le recours à un chélateur. En cas d'intoxication aiguë à l'arsenic, il est d'usage d'administrer du dimercaprol à une posologie de 3 mg/kg par voie intramusculaire toutes les 4 heures jusqu'à ce que les effets toxiques menaçant le pronostic vital de façon immédiate se soient atténués. En cas de surdosage, la surveillance par ECG est recommandée.

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Conserver le produit à une température ambiante stable (15 à 30 °C).

Après dilution dans une solution de dextrose à 5 % ou de chlorure de sodium à 0,9 %, Trioxyde d'arsenic pour injection est chimiquement et physiquement stable pendant 24 heures à la température ambiante et 48 heures au réfrigérateur.

Pour usage unique seulement. Jeter comme il se doit toute portion non utilisée de la fiole. Ne pas conserver la solution restante aux fins d'administration ultérieure.

INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Manipuler et préparer le produit avec prudence. Le port de gants et de lunettes de protection est recommandé.

Il convient d'envisager l'application de méthodes adéquates de manipulation et de mise au rebut des anticancéreux. Il existe plusieurs publications sur le sujet. Il n'y a cependant pas consensus quant à la nécessité ou à la pertinence de l'ensemble des méthodes recommandées.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Trioxyde d'arsenic pour injection contient 1 mg/mL de trioxyde d'arsenic. Ingrédients non médicinaux : acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH), hydroxyde de sodium et eau pour injection.

Trioxyde d'arsenic pour injection est une solution stérile, limpide et incolore dans une fiole en verre de 10 mL à usage unique; offert en boîte de 10 fioles.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés d'être associés avec l'utilisation d'un produit de santé en :

- Visiter le site Web des déclarations des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par la poste, ou par télécopieur ; ou
- Téléphoner sans frais 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

Ce dépliant a été préparé par SteriMax Inc.

Dernière révision : Le 3 septembre 2019

Questions ou problèmes : 1-800-881-3550

SteriMax Inc., Oakville, ON L6H 6R4
www.sterimaxinc.com