

Annexe au Résumé des Caractéristiques du Produit
Istodax® (Romidepsine)

« Fertilité

Des cas d'aménorrhée, réversible plusieurs mois après l'arrêt du traitement, ont été observés chez des femmes traitées par la romidepsine.

Les études menées chez l'animal (souris, rat, chien) ont permis d'observer des modifications morphologiques et fonctionnelles des organes reproducteurs, pouvant être irréversibles :

- Au niveau de la fertilité masculine, une atrophie testiculaire dose-dépendante a été observée chez les souris mâles et a persisté au moins trois semaines après la fin du traitement. Le poids des vésicules séminales et de la prostate était diminué quatre semaines après la fin du traitement chez les rats mâles. Chez les chiens, l'administration de la romidepsine à des doses ≥ 20 mg/m² a été associée à une hypospermie au niveau des testicules et des épидидymes et à une dégénérescence des tubules séminifères.
- Au niveau de la fertilité féminine, l'arrêt de la maturation des follicules ovariens et une baisse du poids des ovaires ont été observés chez les rates, ayant reçu environ 30 % de la dose humaine estimée pendant quatre semaines consécutives. Les anomalies ovariennes n'ont pas régressé à 1 mois d'arrêt du traitement.

Les patient(e)s doivent être informé(e)s de ce risque potentiel sur la fertilité avec Istodax®.

Contraception / Grossesse

- Compte tenu de son mécanisme d'action et de données chez l'animal, la romidepsine peut nuire au fœtus lorsqu'elle est administrée à une femme enceinte (cf. RCP).
- La romidepsine peut interférer avec les contraceptifs hormonaux à base d'œstrogènes, entraînant ainsi un risque de grossesse. Un test de fixation in vitro a déterminé que la romidepsine entre en compétition avec le β -estradiol pour sa fixation aux récepteurs œstrogéniques. Une autre méthode de contraception efficace doit être utilisée.

En raison du risque potentiel pour le fœtus, les patientes en âge de procréer doivent être informées du risque, de la nécessité d'éviter toute grossesse pendant le traitement et d'utiliser une méthode de contraception efficace. Le traitement par Istodax® pouvant réduire l'efficacité des contraceptifs à base d'œstrogènes, une autre méthode de contraception efficace doit leur être conseillée/prescrite.

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont ils dépendent géographiquement. Pour plus d'information, consulter la rubrique "Déclarer un effet indésirable" sur le site internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>»