Lénalidomide REVLIMID® et génériques

Fiche Professionnels de santé
V3, juin 2022

Mécanisme d'action et indications AMM[1]

Céréblon

- Immunosuppresseur par liaison directe à la **protéine céréblon**, aux propriétés **anti-angiogènes** (blocage de la migration et de l'adhésion des cellules endothéliales), **proérythropoïétiques** et **immunomodulatrices** (inhibition de la production des cytokines pro-inflammatoires TNF-α et IL-6)
- Indications : 1. **Myélome multiple (MM)** : en monothérapie pour le traitement d'entretien du MM non préalablement traité chez les patients adultes ayant reçu une autogreffe de cellules souches ; en association avec la dexaméthasone dans le traitement du MM non préalablement traité chez les patients adultes non éligibles à une greffe ou chez les patients ayant déjà reçu au moins un traitement antérieur. 2. **Syndrome myélodysplasique (SMD)** à risque faible ou intermédiaire 1 associé à une anomalie de type délétion 5q isolée pour les patients présentant une anémie avec dépendance transfusionnelle (en monothérapie). 3. **Lymphome à cellules du manteau** en rechute ou réfractaire (en monothérapie). 4. **Lymphome folliculaire** en association avec le rituximab.

D'autres indications AMM existent mais sans prise en charge définie à ce jour.

Présentation et caractéristiques [1]





- Gélule portant l'inscription « REV » suivie du dosage (en mg). Plusieurs dosages disponibles → **2,5 ; 5 ; 7,5 ; 10 ; 15 ; 20 ; 25 mg**
- Boîte de 7 et/ou 21 gélules, sous plaquette thermoformée de 7 unités
- *Des génériques de couleur différente existent.*
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier.

Prescription et dispensation [2]

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes en oncologie ou hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie ou maladies du sang
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies hospitalières (rétrocession). Restriction en matière de délivrance.

H

Posologie & modalités de prise [1]

Posologie initiale recommandée : selon l'indication, elle est de **10 ou 20 ou 25 mg/jour**, en **1 prise/jour**, selon un schéma de prise discontinu (21 jours/28 jours) ou continu (28 jours/28 jours). Traitement poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou une toxicité. Adaptations possibles par palier de 5 mg voire 2,5 mg selon les résultats des examens cliniques, des analyses biologiques et des toxicités de grade 3 ou 4 (voir § 4.2 RCP).

- IR **légère** : aucun justement posologique
- IR **modérée, sévère ou terminale** : ajustement posologique recommandé (cf. § 4.2 RCP)
- **IH** : absence de donnée, aucune recommandation d'adaptation posologique

Modalités de prise : 1 prise/jour
(à heure fixe, pendant ou en dehors du repas)

En cas d'oubli d'une prise de moins de 12h : prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle. **En cas d'oubli d'une prise de plus de 12h** : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi[4]. **En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi[4].

Surveillances spécifiques [1]

NFS	Surveillance 1 fois par semaine pendant les 8 premières semaines puis 1 fois par mois
Fonction hépatique	Surveillance particulière en cas d'antécédents ou d'infection hépatique d'origine virale ou en cas d'association à des médicaments connus pour induire une toxicité hépatique
Fonctions ophtalmique, respiratoire et thyroïdienne	Surveillance régulière et selon clinique
Dermatologique	Risque identifié de cancer cutané non mélanomateux : surveillance de la survenue d'un cancer secondaire. Recommander au patient une exposition solaire limitée, une photoprotection ainsi qu'une inspection de sa peau pendant et après arrêt du traitement.
Grossesse/Allaitement Contraception	Puissant tératogène : contre-indication chez la femme enceinte et allaitante Femmes susceptibles de procréer : contraception efficace au moins 4 semaines avant le début du traitement et jusqu'à 4 semaines après son arrêt. Prescription limitée à 1 mois, subordonnée à l'obtention d'un résultat négatif de test de grossesse (BHCG), qui doit être réalisé au moins toutes les 4 semaines, dans les 3 jours précédant la prescription. Délivrance effectuée au plus tard 7 jours après la prescription. Hommes : utilisation systématique du préservatif pendant la durée du traitement et jusqu'à 7 jours après la dernière prise.

©OMEDIT Bretagne, Normandie et Pays de la Loire

PRINCIPALES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES [1,3]

Voie métabolique : hydrolyse non enzymatique

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Précaution d'emploi	**Agents érythropoïétiques, traitements hormonaux substitutifs**	Augmentation du **risque de thrombose** en cas d'association à la dexaméthasone
	Contraceptifs oraux	Possible **réduction de l'efficacité des contraceptifs oraux** en cas d'association à la dexaméthasone (non attendue en cas d'administration du lénalidomide seul).
	Statines	Risque majoré de survenue de **rhabdomyolyse**. Surveillances clinique et biologique renforcées, en particulier pendant les 1ères semaines de traitement.
	Digoxine	Surveillance de la digoxinémie (**surdosage**)
	Warfarine	Possible interaction en cas d'association à la dexaméthasone : ↗ concentration plasmatique de la warfarine (**surdosage**). Surveillance étroite de l'INR.
A prendre en compte	**Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles**	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)

Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication
D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre CRPV en cas de question

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) [1,4]

Toxicité	Conduite à tenir
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Eruption cutanée	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émollient ± traitement des surinfections selon la sévérité. Avis spécialiste si grade ≥ 2 pour interruption ou arrêt définitif du traitement.
Sécheresse cutanée	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Avis spécialiste si grade ≥ 3 (***sécheresse couvrant > 30% de la surface corporelle et associée à un érythème ou un prurit interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne***).
Affections du système nerveux	
Neuropathies périphériques, paresthésies	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance adaptée. Traitement symptomatique par antalgique ± antiépileptique ± antidépresseur. Avis spécialiste si grade ≥ 3 (***douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne***).
Affections gastro-intestinales	
Constipation	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récidives). Surveillance du transit. Avis spécialiste si grade ≥ 3 (***constipation interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne***).
Diarrhée, douleurs abdominales	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée[4]). Avis si grade ≥ 3 (***augmentation de plus de 7 selles/j par rapport à l'état habituel***) + surveillance (NFS, fièvre).
Nausées, vomissements, perte d'appétit	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique (forme lyoc ou suppositoire) ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements[4]). Avis spécialiste si grade ≥ 3 (***apport calorique oral et apport hydrique insuffisants ; nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation ; ≥ 6 vomissements/j***).
Affections musculosquelettiques et systémiques	
Myalgie	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (usage local ± par voie orale). En cas de courbatures, masser la zone douloureuse avec une crème antalgique chauffante ; possibilité d'associer un antalgique par voie orale. En cas de contractures/crampes, masser la zone douloureuse avec une crème myorelaxante ; possibilité d'associer un décontractant musculaire par voie orale. Avis spécialiste si grade ≥ 3 (***douleur sévère***).
Troubles généraux	
Fatigue, vertiges, céphalées	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Fatigue : surveillances biologique et clinique. Céphalées : traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si grade ≥ 3 (***douleur sévère***).
Œdèmes périphériques	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de prise de poids rapide et inattendue, la mise en place d'un traitement symptomatique peut être nécessaire (diurétiques). Avis spécialiste si grade ≥ 3 (***écart > 30% en volume entre les membres, déviation macroscopique des contours anatomiques habituels, interférence avec les activités élémentaires de la vie quotidienne***).

D'autres EI peuvent survenir : arthralgie, cataracte, dépression, dysgueusie, dyspnée, embolies pulmonaires, hypokaliémie, insomnie, saignements, spasmes musculaires, surdité, toux, vision trouble… (liste non exhaustive, voir RCP).

Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre CRPV et/ou à les contacter en cas de question.

Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 07/04/2022) : 1 - RCP ; 2 - RSP ANSM ; 3 - Thésaurus IM de l'ANSM 10/2020 ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur www.omeditbretagne.fr ou www.omedit-paysdelaloire.fr