

THALIDOMIDE®

Thalidomide

INDICATION AMM

Le *Thalidomide* possède des propriétés immuno-modulatrices et anti-inflammatoires. Il a une activité angiogénique par inhibition de la néo-vascularisation liée au VEGF et au FGF bêta. Un effet apoptotique a été observé ainsi qu'une diminution du TNF alpha et de l'interleukine 6.

Thalidomide® est indiqué, en association avec le melphalan et la prednisone, pour le traitement de première ligne des patients âgés de plus de 65 ans présentant un myélome multiple non traité ou présentant une contre-indication à la chimiothérapie à haute dose.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription hospitalière (LISTE I). Prescription réservée aux spécialistes en oncologie, hématologie, médecine interne, dermatologie, gastroentérologie, néphrologie ou stomatologie, ou aux médecins compétents en cancérologie. Chez les femmes en âge de procréer, les prescriptions de Thalidomide Celgène doivent se limiter à 4 semaines de traitement et la poursuite du traitement nécessite une nouvelle prescription. Il est disponible uniquement dans les pharmacies hospitalières.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Une présentation est disponible, par boîtes de 28 sous plaquettes thermoformées:

- Gélule à 50 mg

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

POSOLOGIE

La dose recommandée est de 200 mg de Thalidomide par voie orale en une prise par jour. Un nombre maximum de 12 cycles de 6 semaines doit être pratiqué.

Les gélules de Thalidomide® doivent être prises de préférence le soir, en une prise unique, afin de réduire l'impact de la somnolence. Les gélules peuvent être prises pendant ou en dehors des repas.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Les agents érythropoïétiques et les autres agents pouvant accroître les risques de thrombose, comme les traitements hormonaux de substitution, doivent être utilisés avec précaution.

L' utilisation d'un contraceptif doit se faire en dehors d'un oestro-progestatif.

PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES

Effets secondaires	Prévention	Conduite à tenir
Neutropénie, thrombopénie, anémie.	La surveillance hématologique est réalisée par un hémogramme complet : avant le début du traitement, chaque semaine pendant les 8 premières semaines du traitement, puis 1 fois par mois.	Une adaptation du traitement (arrêt et réduction de posologie) en fonction des résultats est à voir avec l'oncologue. Une transfusion plaquettaire ainsi que l'administration d'un facteur de croissance hématopoïétique sont possibles. Seuils d'alerte : PNN < 500/mm ³ , plaquettes < 30000/mm ³ .
Tératogénicité.	Contraception efficace obligatoire pour les hommes et les femmes sous traitement.	
Eruption cutanée	Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Eviter les expositions au soleil	Une crème hydratante peut soulager les symptômes.
Constipation	Privilégier une bonne hydratation, une alimentation riche en fibre et une activité physique régulière.	Boire au moins 2 litres d'eau par jour. En cas de constipation prolongée, mise en place d'un traitement par laxatifs.

Neuropathies périphériques: polynévrites axonales, distales sensibles puis motrices.	Cumulative. Surviennent entre 2 et 18 mois de traitement, parfois irréversibles. Eviter les associations aux médicaments neurotoxiques.	Diminution de la posologie de 50% ou interruption/arrêt du traitement. Un examen clinique et neurologique est indispensable de manière régulière.
Fatigue, vertiges, somnolence.	Repos fréquent. Des exercices légers, peuvent être utiles.	Prise de préférence le soir. Prudence en cas de conduite de véhicule.
Bradycardie, hypotension orthostatique	Surveiller régulièrement la fréquence cardiaque et la pression artérielle	Une adaptation du traitement en fonction des résultats de l'examen clinique est à voir avec l'oncologue.
Œdème périphérique	Surveiller régulièrement le poids (en particulier chez les sujets de plus de 65 ans). Rechercher des symptômes liés à la rétention hydrique (cœur, poumons, tissu périphérique...)	En cas d'œdème, un régime hyposodé et l'utilisation de bas de contention sont préconisés.
Accidents thrombo-emboliques veineux.	Risque accru de thrombose veineuse profonde et d' embolie pulmonaire surtout dans les 5 premiers mois de traitement, justifiant une prophylaxie (aspirine validée). Complications plus fréquentes en cas d'association à la dexaméthasone et d' antécédent thromboembolique (HBPM ou AVK recommandés).	En cas d'apparition d'une thrombose veineuse: arrêt du thalidomide et mise en place d' un traitement anticoagulant. La reprise du traitement pourra se faire après évaluation du rapport bénéfice/risque si l'état du patient est stabilisé et les complications liées à l'événement thromboembolique maîtrisées. Le traitement anticoagulant sera poursuivi tout au long du traitement par thalidomide ®.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS

- Les gélules de Thalidomide® doivent être avalées entières (ni brisées, ni mâchées) , de préférence avec de l'eau, au cours ou en dehors des repas.
- Se laver soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des gélules.
- **En raison de l'effet tératogène majeur du Thalidomide®:**
 - les femmes en âge de procréer doivent obligatoirement bénéficier d'une contraception efficace commencée au minimum 4 semaines avant le début du traitement, jusqu'à 4 semaines après l'arrêt. Un test de grossesse (avec sensibilité d'au moins 25 mUI/ml) sous contrôle médical doit être effectué toutes les 4 semaines et jusqu'à 4 semaines après l'arrêt du traitement. Ces tests de grossesse doivent être effectués le jour de la consultation dédiée à la prescription ou dans les 3 jours précédents. La délivrance du thalidomide devrait avoir lieu au plus tard 7 jours après la prescription.
 - chez l'homme : usage systématique du préservatif pendant la durée du traitement et jusqu'à 7 jours après l'arrêt du traitement.
 - pour tous les patients, un accord de soin doit être signé avant toute prescription après information du patient sur le risque tératogène et les précautions requises.
 - Ne pas laisser à la portée des enfants.
 - Ne pas jeter les emballages ni les gélules à la poubelle. Les rapporter au pharmacien.
- **Si une prise a été oubliée**, la dose manquée ne doit pas être rattrapée. La dose suivante sera prise à l'heure normale, le lendemain.
- **Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.**
 - Conseiller aux hommes d'uriner en position assise.
 - En cas de contamination des vêtements ou des draps (vomissures...), les laver immédiatement et séparément, en machine, à température élevée (60-90°C).

Contactez rapidement le médecin prescripteur en cas de:

- signes infectieux pour réaliser une NFS en urgence.
- signes hémorragiques.
- d'essoufflement, douleur thoracique, gonflement, rougeurs ou douleurs au niveau des bras ou jambes. (Signes faisant craindre une TVP).

Pour une information complète, se reporter au RCP.