



Matériel d'information exigé
par l'autorité compétente

AGENTS IMMUNOMODULATEURS (IMiD)

REVLIMID® (lénalidomide)
IMNOVID® (pomalidomide)
LÉNALIDOMIDE BMS (lénalidomide)

INFORMATIONS DESTINÉES AUX PROFESSIONNELS DE SANTÉ BROCHURE

Ce matériel d'information a été exigé par Swissmedic au titre de mesure de réduction des risques. Il vise à garantir que le personnel de santé connaît et prend en compte les exigences particulières en matière de sécurité relatives à IMiD. La responsabilité juridique du matériel d'information incombe à Bristol-Myers Squibb.

1 INTRODUCTION

Cette brochure contient les informations nécessaires à la prescription et à la délivrance des agents immunomodulateurs (IMiD) lénalidomide et pomalidomide, dont des informations sur le programme de prévention des grossesses (PPG).

Lorsqu'un IMiD est administré en monothérapie ou en association avec d'autres médicaments, il est impératif de consulter les informations de prescription suisses correspondantes avant de commencer le traitement. Pour obtenir les dernières informations, consultez les informations de prescription suisses sur www.swissmedinfo-pro.ch.

2 RISQUES LIÉS AU LÉNALIDOMIDE ET AU POMALIDOMIDE

La section suivante contient des conseils destinés aux professionnels de santé sur la manière de réduire les principaux risques associés à l'utilisation du lénalidomide et du pomalidomide. Consultez également les informations de prescription suisses (section «Posologie/Administration, Contre-indications, Mises en garde et précautions, Effets indésirables»).

Information professionnelle Revlimid®:



Information professionnelle Imnovid®:



Information professionnelle Lenalidomid BMS:



2.1 Risques associés au Lénalidomide

2.1.1 Secondes tumeurs malignes primitives

Le risque d'apparition d'une seconde tumeur maligne primitive (STMP) doit être pris en compte avant de commencer un traitement par lénalidomide en association avec le melphalan ou immédiatement après un traitement par melphalan à haute dose et une greffe autologue de cellules souches (DEM/GACS). Les médecins doivent évaluer soigneusement les patients avant et pendant le traitement, en utilisant les méthodes standard de dépistage du cancer pour détecter l'apparition d'une STMP et instaurer un traitement, si cela est indiqué.

Une augmentation du nombre de STMP, principalement des cancers basocellulaires ou épidermoïdes, a été observée principalement dans des essais cliniques menés chez les patients atteints de myélome traités précédemment par lénalidomide/dexaméthasone par rapport au groupes témoins.

Des cas de STMP hématologiques, comme une leucémie myéloïde aiguë (LMA) ou un syndrome myélodysplasique (SMD), ont été observés lors d'essais cliniques menés chez des patients atteints de myélome multiple nouvellement diagnostiqué et recevant du lénalidomide en association avec le melphalan ou immédiatement après une dose élevée de melphalan et une GACS (DEM/GACS; voir les informations de prescription suisses). Cette augmentation n'a pas été observée dans les essais cliniques menés chez des patients atteints de myélome multiple nouvellement diagnostiqué et recevant du lénalidomide en association avec la dexaméthasone par rapport aux patients recevant du thalidomide en association avec le melphalan et la prednisone.

2.2 Risques associés au Pomalidomide

2.2.1 Thrombocytopénie

La thrombocytopénie est l'une des principales toxicités limitant la dose du traitement par pomalidomide.

Il est donc recommandé de surveiller la numération globulaire complète (NGC), dont la numération plaquettaire, toutes les semaines pendant les 8 premières semaines, puis tous les mois ensuite.

Il peut être nécessaire de modifier ou d'interrompre la dose. Les patients peuvent nécessiter l'utilisation de produits sanguins et/ou de facteurs de croissance.

Une thrombocytopénie peut être prise en charge en modifiant la dose et/ou en interrompant le traitement.

Les modifications de la dose recommandées pendant le traitement et la réinstauration du traitement par Pomalidomide sont décrites en détail dans le tableau ci-dessous:

2.2.1.1 Instructions de modification ou d'interruption de la dose

Thrombocytopénie	Modification de la dose
Numération plaquettaire < $25 \times 10^9/l$ La numération plaquettaire revient à $\geq 50 \times 10^9/l$	Interrompez le traitement par pomalidomide, suivez la NGC toutes les semaines. Reprenez le traitement par pomalidomide à 3 mg par jour.
Pour chaque diminution suivante < $25 \times 10^9/l$ La numération plaquettaire revient à $\geq 50 \times 10^9/l$	Interrompez le traitement par pomalidomide. Reprenez le traitement par pomalidomide à 1 mg de moins que la dose précédente.

NGC: numération globulaire complète

Pour commencer un nouveau cycle de pomalidomide, la numération plaquettaire doit être $\geq 50 \times 10^9/l$.

Pour les autres effets indésirables de grade 3 ou 4 jugés associés au pomalidomide, arrêtez le traitement et réinstaurer-le à une dose inférieure de 1 mg à la dose précédente lorsque l'effet indésirable est revenu à un grade ≤ 2 , à la discrétion du médecin. Si des réactions indésirables surviennent après des réductions de dose de 1 mg, la prise du médicament doit être interrompue (reportez-vous aux informations de prescription suisses).

2.2.2 Insuffisance cardiaque

Des événements cardiaques, dont une insuffisance cardiaque congestive, un œdème pulmonaire et une fibrillation auriculaire (reportez-vous aux informations de prescription suisses), ont été rapportés, principalement chez des patients atteints d'une maladie cardiaque préexistante ou présentant des facteurs de risque cardiaque. Il convient d'être prudent lors de l'examen du traitement de ces patients par le pomalidomide, notamment en effectuant un suivi périodique des signes ou des symptômes d'événements cardiaques.

3 PROGRAMME DE PRÉVENTION DES GROSSESSES

Le lénalidomide et le pomalidomide sont liés structurellement au thalidomide. Le thalidomide est une substance connue pour être tératogène chez l'homme, provoquant de graves malformations congénitales potentiellement mortelles. Une étude sur le développement embryo-foetal a été menée chez des singes ayant reçu du lénalidomide à des doses allant jusqu'à 4 mg/kg/jour. Les résultats de cette étude ont montré que le lénalidomide a provoqué des malformations externes (membres courts; doigts, poignet et/ou queue tordus; doigts surnuméraires ou manquants) chez la progéniture de femelles singes ayant reçu le médicament pendant la grossesse. Le thalidomide a provoqué des malformations similaires dans la même étude. De plus, chez le rat et le lapin, le pomalidomide a induit des malformations similaires à celles décrites avec le thalidomide.

Si des IMiD sont pris pendant la grossesse, on s'attend à un effet tératogène chez l'homme. Les IMiD sont donc contre-indiqués pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer, sauf si les conditions du programme de prévention des grossesses décrites dans cette brochure destinée aux professionnels de santé sont remplies.

Le programme de prévention des grossesses exige que tous les professionnels de santé s'assurent qu'ils ont lu et compris cette brochure avant de prescrire ou de fournir des IMiD à une patiente.

Au début du traitement, les hommes et les femmes en âge de procréer doivent tous être informés de la nécessité d'éviter une grossesse (**cela doit être documenté sur un formulaire de sensibilisation aux risques**).

Les patients doivent être en capacité de respecter les exigences relatives à l'utilisation et à la manipulation sûres des IMiD.

Les patients doivent recevoir la brochure d'éducation destinée aux patients et la carte de patient appropriées ou un outil équivalent.

La description du programme de prévention des grossesses et la catégorisation des patients en fonction de leur sexe et de leur potentiel de procréation sont présentées dans l'algorithme ci-joint.

4 PRESCRIPTION DES IMiD

4.1 Patientes:

Déterminez si une femme est en âge de procréer ou pas.

Les personnes suivantes sont considérées comme n'ayant pas de potentiel de procréation:

- Femmes âgées de ≥ 50 ans et naturellement en aménorrhée depuis ≥ 1 an*
- Femmes présentant une insuffisance ovarienne prématurée confirmée par un gynécologue spécialisé
- Femmes ayant eu une salpingo-ovariectomie bilatérale, stérilisation tubaire ou une hystérectomie
- Femmes de génotype XY, atteintes du syndrome de Turner ou présentant une agénésie utérine.

*L'aménorrhée après un traitement anticancéreux ou pendant l'allaitement n'exclut pas la possibilité de procréer.

Il est conseillé de référer votre patiente pour un avis gynécologique si vous n'avez pas la certitude qu'elle réponde ou non à ces critères.

4.2 Conseils du PPG pour les femmes en âge de procréer

Une femme en âge de procréer ne doit jamais prendre d'IMiD si elle est:

Enceinte

Une femme qui est en âge de procréer, même si elle ne prévoit pas de commencer une grossesse, sauf si toutes les conditions du programme de prévention des grossesses sont remplies.

Une exposition fœtale doit être évitée compte tenu du risque tératogène prévisible des IMiD.

Les femmes en âge de procréer (même en cas d'aménorrhée) doivent:

Utiliser au moins un moyen de contraception efficace pendant au moins 4 semaines avant le traitement, pendant le traitement et jusqu'à au moins 4 semaines après la fin du traitement par IMiD et même en cas d'interruption de la dose; ou

s'engager à observer une abstinence absolue et continue confirmée mensuellement;

ET

présenter un test de grossesse négatif sous surveillance médicale avant la délivrance de l'ordonnance (avec une sensibilité minimale de 25 mUI/ml) une fois qu'un moyen de contraception a été mis en place depuis au moins 4 semaines, toutes les 4 semaines pendant le traitement (y en cas d'interruption de la dose) et au moins 4 semaines après la fin du traitement (sauf en cas de ligature des trompes confirmée). Cela inclut les femmes en âge de procréer qui confirment une abstinence absolue et continue.

Il est conseillé aux patientes d'informer le médecin qui leur a prescrit leur moyen de contraception qu'elles prennent un traitement par IMiD.

Il convient de conseiller aux patientes de vous informer si un changement ou un arrêt du moyen de contraception est nécessaire.

Si la patiente n'utilise pas de moyen de contraception efficace, elle doit être adressée à un médecin dûment formé pour obtenir des conseils en matière de contraception avant de commencer à prendre un moyen de contraception. Voici des exemples de moyens de contraception appropriés:

- Implant
- Système intra-utérin (SIU) libérant du lévonorgestrel
- Acétate de médroxyprogestérone à action retardée
- Stérilisation des trompes
- Rapports sexuels uniquement avec un partenaire masculin vasectomisé (la vasectomie doit être confirmée par deux analyses de sperme négatives)
- Pilules progestatives inhibant l'ovulation (par exemple, désogestrel)

En raison du risque accru de thromboembolie veineuse chez les patientes atteintes de myélome multiple et prenant du pomalidomide et de la dexaméthasone ou du lénalidomide en association et, dans une moindre mesure, chez les patientes atteintes de myélome multiple, de syndromes myélodysplasiques et de lymphome à cellules du manteau prenant du lénalidomide en monothérapie, les pilules contraceptives orales combinées ne sont pas recommandées. Si une patiente utilise actuellement un moyen de contraception oral combiné, elle doit passer à l'une des méthodes efficaces énumérées ci-dessus. Le risque de thromboembolie veineuse persiste 4 à 6 semaines après l'arrêt du moyen de contraception oral combiné. L'efficacité des moyens de contraception stéroïdiens peut être réduite en cas de traitement concomitant par dexaméthasone.

Les implants et les dispositifs intra-utérins (DIU) sont associés à un risque accru d'infection lors de leur insertion et à des saignements vaginaux irréguliers. Une antibiothérapie prophylactique doit être envisagée, en particulier chez les patientes atteintes de neutropénie.

Il n'est pas recommandé d'insérer des dispositifs intra-utérins libérant du cuivre en raison des risques potentiels d'infection au moment de l'insertion et de pertes de sang menstruelles, qui pourraient compromettre l'état des patientes atteintes de neutropénie ou de thrombocytopenie sévères.

Vous devez informer votre patiente qu'en cas de grossesse pendant qu'elle reçoit un IMiD, elle doit arrêter immédiatement le traitement et en informer son médecin.

CHEZ UNE FEMME EN ÂGE DE PROCRÉER, LE TRAITEMENT NE PEUT COMMENCER QUE SI AU MOINS UN MOYEN DE CONTRACEPTION EFFICACE A ÉTÉ MIS EN PLACE DEPUIS AU MOINS 4 SEMAINES OU SI ELLE S'ENGAGE À OBSERVER UNE ABSTINENCE COMPLÈTE ET CONTINUE ET QUE LE TEST DE GROSSESSE EST NÉGATIF.

4.3 Conseils du PPG destinés aux hommes

Une exposition fœtale doit être évitée compte tenu du risque tératogène prévisible des IMiDs.

Informez votre patient des moyens de contraception efficaces que sa partenaire féminine peut utiliser.

Les IMiDs sont présents dans le sperme humain. Par mesure de précaution, tous les patients de sexe masculin prenant des IMiD (y compris les patients vasectomisés, car le liquide séminal peut encore contenir des IMiDs même en l'absence de spermatozoïdes) doivent utiliser des préservatifs pendant toute la durée du traitement, pendant les interruptions de dose et pendant au moins 7 jours après l'arrêt du traitement si leur partenaire est enceinte ou en âge de procréer et n'utilise pas de moyen de contraception efficace. Les patients doivent être avertis que si leur partenaire commence une grossesse pendant qu'ils prennent des IMiD ou dans les 7 jours suivant l'arrêt de leur traitement, ils doivent en informer immédiatement leur prescripteur. La partenaire doit en informer immédiatement son médecin. Il est recommandé de l'orienter vers un médecin spécialisé en tératologie pour une évaluation et des conseils.

Les patients de sexe masculin ne doivent pas effectuer de don de sperme pendant le traitement, y compris pendant les interruptions de dose et pendant au moins 7 jours après l'arrêt d'un IMiD.

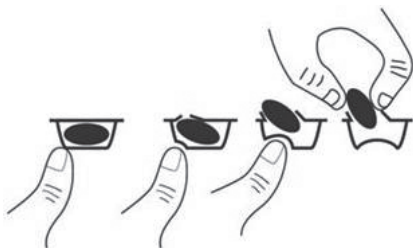
5 POINTS À GARDER À L'ESPRIT POUR LA MANIPULATION DU MÉDICAMENT: POUR LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ ET LES AIDANTS

Ne partagez pas ce médicament avec d'autres personnes, même si elles présentent des symptômes similaires. Conservez-les en lieu sûr pour éviter toute prise accidentelle et tenez-les hors de portée des enfants.

Conservez les blisters avec les gélules dans l'emballage d'origine.

Les gélules peuvent parfois être endommagées lorsque vous appuyez sur le blister pour les faire sortir, en particulier lorsque la pression est exercée sur le milieu de la gélule. N'appuyez pas sur le centre de la gélule pour la sortir de son emballage. La pression doit être exercée en un seul point afin de réduire le risque de déformation ou de rupture de la gélule (reportez-vous à la figure ci-dessous).

Les professionnels de santé et les aidants doivent porter des gants jetables lors de la manipulation du blister ou de la gélule. Retirez soigneusement les gants pour éviter toute exposition cutanée. Placez-les dans un sac en polyéthylène plastique hermétique. Éliminez tout médicament non utilisé conformément aux réglementations locales. Les mains doivent ensuite être lavées soigneusement à l'eau et au savon. Les femmes enceintes ou qui pensent l'être ne doivent pas manipuler le blister ou la gélule. Pour plus de conseils, voir ci-dessous.



5.1 Lorsque vous manipulez le médicament, prenez les précautions suivantes pour éviter une exposition potentielle si vous êtes un professionnel de santé ou un aidant

- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez être enceinte, vous ne devez pas manipuler le blister ou la gélule.
- Portez des gants jetables lors de la manipulation du produit et/ou de l'emballage (c'est-à-dire le blister ou la gélule).
- Utilisez une technique adéquate pour retirer les gants afin d'éviter une exposition potentielle de la peau (voir ci-dessous).
- Placez les gants dans un sac plastique en polyéthylène étanche et éliminez-les conformément aux exigences locales.
- Après avoir retiré les gants, lavez-vous soigneusement les mains à l'eau et au savon.
- Il convient de conseiller aux patients de ne jamais donner le médicament à une autre personne.

5.2 Si l'emballage d'un produit pharmaceutique présente des signes de dommage visible, prenez les précautions supplémentaires suivantes afin d'éviter toute exposition

- Si l'emballage extérieur présente des signes de dommage visible, **ne l'ouvrez pas.**
- Si les blisters sont endommagés ou fuient ou si des gélules sont endommagées ou fuient, **fermez immédiatement la boîte extérieure.**
- Placez le produit dans un sac plastique en polyéthylène hermétique.
- Rapportez les emballages non utilisés au pharmacien pour une élimination en toute sécurité dès que possible.

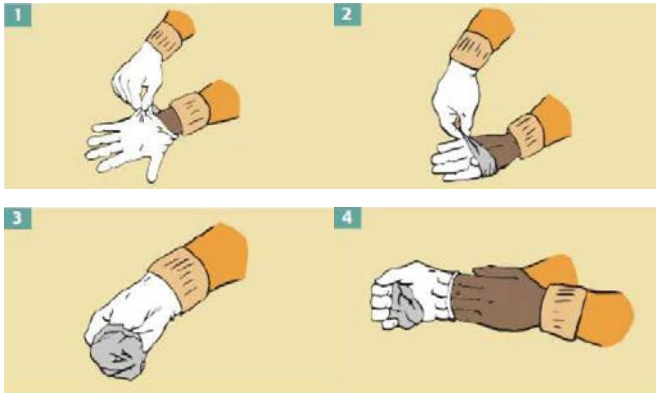
5.3 Si le produit est libéré ou renversé, prenez les précautions appropriées pour réduire l'exposition en utilisant une protection individuelle appropriée

- Si les gélules sont écrasées ou brisées, la poussière contenant la substance médicamenteuse peut être libérée. Évitez de disperser la poudre et évitez de la respirer ou de l'inspirer.
- Portez des gants jetables pour nettoyer la poudre.
- Placez un chiffon ou une serviette humide sur la zone où il y a de la poudre pour réduire la dispersion de poudre dans l'air. Ajoutez une quantité importante de liquide pour permettre au matériau de pénétrer dans la solution. Après manipulation, nettoyez soigneusement la zone à l'eau et au savon et séchez-la.
- Placez tous les matériaux contaminés, y compris un chiffon ou une serviette humide, ainsi que les gants, dans un sac en plastique polyéthylène refermable. Éliminez-les conformément aux réglementations locales en vigueur concernant les médicaments.
- Après avoir retiré les gants, lavez-vous soigneusement les mains à l'eau et au savon.
- Faites en part à BMS, à l'adresse E-mail: medinfo.switzerland@bms.com.
Tél.: +41 767 72 55

5.4 Si le contenu de la gélule est collé à la peau ou aux muqueuses

- Si vous touchez la poudre du médicament, lavez soigneusement la zone exposée à l'eau courante et au savon.
- Si de la poudre a touché votre œil et si vous êtes porteur de lentilles, retirez vos lentilles de contact si vous pouvez le faire facilement et jetez-les. Rincez-vous immédiatement et abondamment les yeux à l'eau pendant au moins 15 minutes. En cas d'irritation, contactez un ophtalmologiste.

5.5 Technique adéquate pour retirer les gants



- Saisissez le bord extérieur près du poignet (1).
- Retirez le gant en le retournant à l'envers (2).
- Tenez-le avec la main opposée qui est toujours gantée (3).
- Faites glisser un doigt sous le poignet de la main toujours gantée en veillant à ne pas toucher l'extérieur du gant (4).
- Retirez le gant par l'intérieur, en créant un sac pour les deux gants.
- Jetez-les dans un récipient adéquat.
- Lavez-vous soigneusement les mains à l'eau et au savon.

5.6 Don de sang

- Tous les patients doivent éviter de faire des dons de sang pendant le traitement (y compris en cas d'interruption de la dose) et pendant au moins 7 jours après l'arrêt du traitement par IMiD.

5.7 Exigences en cas de suspicion de grossesse

- Arrêtez immédiatement le traitement.
- Orientez la patiente vers un médecin spécialisé ou expérimenté en tératologie pour une évaluation et des conseils.
- Informez BMS de toute suspicion de grossesse chez les patientes ou les partenaires des patients de sexe masculin.
 - E-mail: medinfo.switzerland@bms.com
 - Tél.: +41 767 72 55
- BMS souhaitera vous contacter pour suivre l'évolution de toutes les grossesses suspectées chez les patientes ou les partenaires des patients de sexe masculin.

6 SIGNALEMENT DES EFFETS INDÉSIRABLES

L'utilisation sûre des IMiD est d'une importance primordiale. Dans le cadre de la surveillance continue de la sécurité d'emploi par BMS, l'entreprise souhaite être informée des effets indésirables survenus lors de l'utilisation d'un IMiD. [Contactez notre service Informations médicales.](#)
E-mail: medinfo.switzerland@bms.com Tél.: + 41 767 72 55

7 COORDONNÉES

Pour plus d'informations ou question concernant la gestion des risques associés aux IMiD et le programme de prévention des grossesses,

- Tél.: +41 767 72 55
- E-mail: medinfo.switzerland@bms.com

Description du programme de prévention des grossesses et de l'algorithme de catégorisation des patients

