

THALIDOMIDE® thalidomide

INDICATIONS 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 *melfalan* 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 ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie. Compte-tenu du risque tératogène et de ces effets indésirables, ce médicament est soumis à un « plan de gestion des risques » (accord de soins, fiche initiale de recueil et carnet de suivi). Chez les femmes en âge de procréer, les prescriptions de THALIDOMIDE® 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 de gélules à 50 mg sous plaquettes thermoformées (391.44 €).
 A conserver à une température inférieure à 25°C.

POSOLOGIE

La dose habituellement recommandée est de 100 à de 200 mg de THALIDOMIDE® par voie orale en une prise par jour. La durée relève de l'avis du spécialiste.

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

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 oestrogénostatif.

Tisanes ou préparation de phytothérapie : Attention aux nouvelles plantes dont les interactions sont inconnues.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Nausées et vomissements	Boire entre les repas. Eviter les aliments frits, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers.	Traitement antiémétique standard éventuel. Ne pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si vomissement >1 par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste en oncologie.
Diarrhées	Evitez le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Un traitement préventif anti-diarrhéique est envisageable.	Boire au moins 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégiez les féculents (riz, pâtes...), les carottes cuites et les bananes. Surveillance particulière chez les patients > 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard (lopéramide) en complément d'une réhydratation orale peut être mis en place. En cas de fièvre associée à la diarrhée ou si ≥ 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée.
Eruptions cutanées	Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Eviter les expositions prolongées au soleil.	Une crème hydratante permet de soulager les symptômes.
Œdèmes périphériques	Elévation des pieds en position assise. Maintenir une alimentation à faible teneur en sel. Eviter les vêtements serrés.	En cas de prise de poids rapide et inattendue : mise en place d'un traitement symptomatique si nécessaire (diurétiques)
Troubles cardiaques	Précaution chez les patients présentant une pathologie cardiaque. Un examen cardiovasculaire préalable au traitement est recommandé. (échocardiographie et ECG)	Des examens cardiovasculaires approfondis sont nécessaires en cas d'apparition éventuelle d'effets cardiovasculaires (troubles du rythme, hypertension, dyspnée, douleur dans la poitrine).

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Céphalées, asthénie, vertiges	Repos fréquent.	Prudence en cas de conduite de véhicule.
Accidents thromboemboliques 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®.
Dyspnée		Peut être due à une atteinte cardiaque ou une atteinte pulmonaire (risque d'épanchement pleural ou de fibrose pulmonaire). Des examens approfondis sont recommandés pour déterminer la cause de cette dyspnée.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



Les gélules doivent être prises avec un grand verre d'eau pendant ou en dehors des repas.



Vous pouvez vous aider d'un calendrier pour repérer les prises



Ne pas ouvrir les gélules.



A conserver à une température inférieure à 25°C, dans l'emballage d'origine, hors de portée des enfants.



Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. **Le patient doit préciser à son médecin, les médicaments, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.**



Ne pas jeter les emballages entamés ni les comprimés dans votre poubelle.
Le patient peut rapporter les comprimés restants au **pharmacien** pour **aide dans les prises.**



Évitez l'**exposition prolongée au soleil** et **protégez-vous** si vous devez le faire.



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 après vérification de la négativité du test sérologique de grossesse.



- **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.



En cas d'oubli d'une prise, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante. Prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant et noter cet oubli dans le carnet de suivi.



En cas de **vomissement**, ne pas reprendre de gélules le même jour.



Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.



Contactez rapidement le médecin en cas de :

- difficulté à respirer ou toux anormale.
- signes d'hémorragie.
- palpitations, tachycardie pour un examen cardiaque.
- signes infectieux pour réaliser une NFS en urgence.

REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit).

Remerciements : - Groupe VOCC B PL : OMIT BPL, réseaux OncoBretagne et ONCO Pays de la Loire, cliniciens, pharmaciens et infirmières d'établissements volontaires B PL, l'Ordre des Pharmaciens B PL, les Directions Régionales du Service Médical B PL, les Comités Régionaux du Médicament et des Dispositifs Médicaux B PL et le Cancéropôle Grand Ouest.

- au CHU Hôtel Dieu Nantes, au CHRU Brest et au Centre Catherine de Sienne Nantes

- à l'OMÉDIT de Haute-Normandie et au Réseau Onco-Normand