



## MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM<sup>1</sup>


Céréblon



- Immunosuppresseur à effet cytotoxique direct (liaison à la **protéine céréblon**), aux propriétés **anti-angiogènes** (blocage de la migration et de l'adhésion des cellules endothéliales) et **immunomodulatrices** (inhibition de la production des cytokines pro-inflammatoires TNF- $\alpha$  et IL-6 ; stimulation de l'immunité impliquant lymphocytes T et cellules NK). Il induit également l'**apoptose** des cellules malignes hématopoïétiques.
- Indications : traitement du **myélome multiple**
  - en association avec le bortézomib et la dexaméthasone, chez les patients adultes ayant déjà reçu au moins un traitement antérieur comportant le lénalidomide
  - en rechute et réfractaire, en association avec la dexaméthasone, chez les patients adultes ayant déjà reçu au moins deux traitements antérieurs comportant le lénalidomide et le bortézomib et dont la maladie a progressé pendant le dernier traitement.

## PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES <sup>1</sup>

## PRESCRIPTION ET DISPENSATION <sup>2</sup>

- 
- Gélule portant l'inscription « POML » sur la tête et celle du dosage sur le corps
  - Plusieurs dosages disponibles : **1 ; 2 ; 3 ; 4 mg**
  - Boîte de 14 ou 21 gélules
  - Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier.

- 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.



## 1 POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE

Dose initiale recommandée : • En association avec le bortézomib et la dexaméthasone : **4 mg/jour pendant 14 jours** (de J1 à J14 ; cycle de 21 jours) • En association avec la dexaméthasone : **4 mg/jour pendant 21 jours** (de J1 à J21 ; cycle de 28 jours). Traitement poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable. Adaptations possibles par palier de 1 mg en cas de neutropénie, thrombopénie, éruption cutanée  $\geq$  grade 2 et autres effets indésirables  $\geq$  grade 3 (voir § 4.2 RCP).



- **IR** : aucune adaptation de dose n'est nécessaire. En cas d'hémodialyse, prendre la dose après la séance.



- **IH** : en cas de survenue d'effets indésirables, une réduction de dose ou une interruption du traitement doit être envisagée.

Modalités de prise : 1 prise/jour

(à heure fixe, pendant ou en dehors du repas, de préférence le matin)

En cas d'oubli : prendre la dose manquée dès que possible le jour même. Poursuivre le traitement à l'heure et à la dose habituelles de la prise suivante (ne pas doubler la dose). Le noter dans le carnet de suivi<sup>4</sup>.

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<sup>4</sup>.

## SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES <sup>1</sup>

◆ NFS	⇒ Surveillance 1 fois par semaine pendant les 8 premières semaines puis 1 fois par mois
◆ Fonction hépatique	⇒ Surveillance durant les 6 premiers mois du traitement puis selon clinique
◆ 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 <u>Femmes susceptibles de procréer</u> : contraception efficace au moins 4 semaines avant le début du traitement et jusqu'à 4 semaines après son arrêt. <i>L'utilisation de pilules œstroprogestatives n'est pas recommandée (risque accru d'accidents thromboemboliques veineux ; persistance du risque 4 à 6 semaines après arrêt de la pilule)</i> . 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. <u>Hommes</u> : utilisation systématique du préservatif pendant la durée du traitement et jusqu'à 7 jours après la dernière prise.

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Vaccins vivants atténués	Pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après son arrêt
Précaution d'emploi	Inhibiteurs puissants du CYP1A2 (ciprofloxacine, fluvoxamine...)	Si coadministration, $\searrow$ la dose de pomalidomide de 50 % (§ 4.5 et 5.2 RCP).
	Agents érythropoïétiques, traitements hormonaux substitutifs	<b>↑ du risque de thrombose</b> : les utiliser avec prudence. Un traitement anticoagulant est recommandé (ex : acide acétylsalicylique, warfarine, héparine ou clopidogrel), sauf si contre-indication.
	Warfarine	Possible interaction en cas d'association à la dexaméthasone : <b>risque de surdosage en warfarine</b> . Surveillance étroite de l'INR.
	Contraceptifs stéroïdiens	Possible $\searrow$ de leur efficacité en cas d'association à la dexaméthasone
A prendre en compte	Résines chélatrices (colestyramine...), topiques gastro-intestinaux (antiacides...)	$\searrow$ Absorption intestinale du <b>pomalidomide (inefficacité)</b> → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : <a href="#">HEDRINE</a> )



**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
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>	
Eruption cutanée	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émoullissant ± traitement des surinfections selon la sévérité. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2</b> pour interruption ou arrêt définitif du traitement.
<b>Affections du système nerveux</b>	
Neuropathies périphériques, paresthésies	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance adaptée. Traitement symptomatique par antalgique ± antiépileptique ± antidépresseur. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 3 (douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne)</b> .
<b>Affections gastro-intestinales</b>	
Constipation	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récives). Surveillance du transit. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 3 (constipation interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne)</b> .
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 <sup>4</sup> ). Avis si <b>grade ≥ 3 (augmentation de plus de 7 selles/j par rapport à l'état habituel) + surveillance (NFS, fièvre)</b> .
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 <sup>4</sup> ). Avis spécialiste si <b>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)</b> .
<b>Affections vasculaires</b>	
Evènements thromboemboliques	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Informer le patient des symptômes évocateurs (gonflement unilatéral d'un membre, sensation de pesanteur, douleur, dyspnée ou douleur thoracique). Avis spécialiste si <b>grade ≥ 3 (thrombose (ex : EP non compliquée [veineuse], thrombus cardiaque non embolique [artériel]), nécessitant un traitement médical)</b> et mise en place d'un traitement prophylactique ou curatif selon les facteurs de risque du patient.
<b>Troubles généraux</b>	
Fatigue	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 3 (fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne)</b> .
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 <b>grade ≥ 3 (écart &gt; 30% en volume entre les membres, déviation macroscopique des contours anatomiques habituels, interférence avec les activités élémentaires de la vie quotidienne)</b> .

D'autres EI peuvent survenir : cataracte, dépression, dysgueusie, dyspnée, embolies pulmonaires, hyperglycémie, hypokaliémie, insomnie, saignements, spasmes musculaires, toux... (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**