

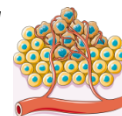


# Thalidomide THALIDOMIDE®

CELGENE et générique

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

VEGF/FGF  
TNF-α




- Anticancéreux **anti-angiogénique** par inhibition de facteurs tels que le VEGF (*vascular endothelial growth factor*) et le FGF (*fibroblast growth factor*) ; et **immuno-modulateur** par diminution de synthèse du TNF-α (*tumor necrosis factor α*)
- Indication : en association au melphalan et à la prednisone, pour le traitement de **1<sup>ère</sup> 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

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

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

- Boîte de 28 gélules blanches dosées à **50 mg** portant l'inscription « *Thalidomide Celgene 50 mg* »
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes en hématologie, cancérologie ou oncologie
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation uniquement en **pharmacies hospitalières** (rétrocession) ; restrictions en matière de délivrance 

**Posologie usuelle recommandée** : 200 mg/j ; selon les protocoles (MPT ou VTD), la prise peut être continue (28 jours/28 jours) ou discontinue (21 jours/28 jours).

### Adaptations possibles (voir § 4.2 RCP) :

- Selon l'âge, les PNN et la numération plaquettaire
- Selon le grade des critères NCI-CTC



- **IR** : absence de recommandation posologique spécifique ; surveillance étroite



- **IH** : absence de recommandation posologique spécifique ; surveillance étroite

**Modalités de prise** : 1 prise/jour, à heure fixe  
(de préférence le soir), au cours ou en dehors d'un repas  
Gélules à avaler en entier, sans les ouvrir, mâcher ou mordre


- **En cas d'oubli** : la dose oubliée peut être prise jusqu'à 12h avant la dose suivante ; veiller à toujours respecter un intervalle minimum de 12h entre deux prises (risque de surdosage). 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 et à la dose habituelles le lendemain. Le noter dans le carnet de suivi<sup>4</sup>.

1  
POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE

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

◆ NFS	⇒ Surveillance régulière, surtout chez les patients sujets à une neutropénie
◆ Fonction thyroïdienne	⇒ Surveillance régulière et selon clinique
◆ Fonction neurologique	⇒ Surveillance étroite, détection de symptômes de neuropathie (paresthésie, dysesthésie gêne, coordination anormale ou faiblesse) ; risque de somnolence → objet d'un suivi
◆ Fonction cardiaque	⇒ Surveillance étroite si facteurs de risque connus d'infarctus du myocarde (antécédent de thrombose) + surveillance en raison du risque de syncope, bradycardie, BAV et HTAP
◆ Fonction hépatique	⇒ Surveillance, en particulier en cas d'hépatopathie préexistante ou si association à des médicaments susceptibles d'induire une toxicité hépatique (anomalies survenues majoritairement au cours des 2 premiers mois de traitement et spontanément résolutives sans traitement après arrêt du thalidomide)
◆ Grossesse/ Allaitement	⇒ Puissant tératogène : contre-indication chez la femme enceinte et allaitante <ul style="list-style-type: none"> <li>• <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. 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.</li> <li>• <u>Hommes</u> : utilisation systématique du préservatif pendant la durée du traitement et jusqu'à 7 jours après la dernière prise.</li> </ul>

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
<b>Association déconseillée</b>	<b>Médicaments sédatifs</b> (anxiolytiques, hypnotiques, antipsychotiques, antihistaminiques H1, opiacés, barbituriques)	Risque cumulatif de sédation en cas de co-administration
<b>Précaution d'emploi</b>	<b>Bradycardisants</b> (béta-bloquants, médicaments torsadogènes, anticholinestérasiques)	Potentialisation des effets bradycardisants avec conséquences potentiellement fatales
	<b>Agents érythropoïétiques et THS</b>	Augmentation du risque thromboembolique
	<i>Vincristine, bortézomib</i>	Augmentation du risque d'apparition de neuropathies périphériques
<b>A prendre en compte</b>	<i>Warfarine</i>	Surveillance étroite de l'INR recommandée si co-administration de corticostéroïdes (accélération du métabolisme de l'AVK dans un contexte de risque accru de thrombose) ; maintenir la surveillance pendant les premières semaines post arrêt du thalidomide et des corticostéroïdes
	<b>Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles</b>	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) <sup>1,4</sup>

Toxicité	Conduite à tenir
<b>Hématologique</b>	
Anémie, leucopénie, neutropénie, thrombopénie	Surveillances clinique et biologique adaptées (cf. page 1). <b>Grade ≥ 2 (Hb &lt; 10 g/dL, GB &lt; 3 G/L, PNN &lt; 1,5 G/L, plaquettes &lt; 75 G/L)</b> : avis spécialiste pour prise différée, réduction de dose ou interruption du traitement (voir § 4.2 du RCP).
<b>Gastro-intestinale</b>	
Nausées, vomissements	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique et réhydratation selon sévérité (voir fiche gestion des EI <sup>4</sup> ). <b>Grade ≥ 2 (≥ 3-5 vomissements/j, ↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition)</b> : avis spécialiste pour prise différée, réduction de dose ou interruption du traitement (voir § 4.2 du RCP).
Constipation	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité ± anti-infectieux selon étiologie <sup>4</sup> . <b>Grade ≥ 2 (symptômes persistants avec utilisation régulière de laxatifs ou de lavements ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne)</b> : avis spécialiste pour prise différée, réduction de dose ou interruption du traitement (voir § 4.2 du RCP) + surveillance (NFS, fièvre).
<b>Neurologique</b>	
Somnolence	Une réduction de dose peut s'avérer nécessaire (avis spécialiste). Avis médical avant introduction d'autres médicaments induisant cet EI.
Neuropathies périphériques, paresthésies	Surveillance adaptée (voir page 1). <b>Grades 1 et 2 (paresthésie, faiblesse et/ou perte des réflexes sans perte de fonction ; fonction altérée sans impact sur les activités quotidiennes)</b> : avis spécialiste pour réduction de dose ou interruption du traitement. Si résolution ou retour au grade 1, reprise du thalidomide possible si rapport bénéfice/risque favorable ; interruption du traitement dans le cas contraire. <b>Grades 3 ou 4 (activités quotidiennes perturbées ; neuropathie invalidante)</b> : interruption du traitement (voir § 4.2 du RCP).
<b>Cardio-vasculaire</b>	
Bradycardie, hypotension	<b>Grade ≥ 2 (symptomatique, nécessitant un traitement médical)</b> : avis spécialiste pour réduction de dose ou arrêt du traitement (voir § 4.2 du RCP).
Evènements thromboemboliques	<b>Thromboprophylaxie (HBPM ou warfarine)</b> au minimum durant les 5 premiers mois de traitement par thalidomide (en particulier si présence de facteurs de risque). Interruption du thalidomide et mise en place d'un traitement anticoagulant en cas de thrombose veineuse ; reprise à dose initiale après stabilisation et maîtrise des complications (évaluation du rapport bénéfice/risque) et poursuite du traitement anticoagulant durant toute la durée du traitement par thalidomide.
<b>Dermatologique</b>	
Eruption cutanée, sécheresse	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Emollients ± antalgiques ± dermocorticoïdes ± traitement des surinfections selon la sévérité <sup>4</sup> . <b>Grades 2 ou 3 (sécheresse &gt; 10% de la surface corporelle et associée à un érythème ou un prurit ; interférant avec les activités instrumentales et/ou élémentaires de la vie quotidienne)</b> : avis spécialiste pour interruption/arrêt du thalidomide. <b>Grade 4</b> : arrêt définitif du traitement (voir § 4.2 du RCP).
<b>Générale</b>	
Œdèmes Fatigue	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de prise de poids rapide et inattendue, mise en place d'un traitement symptomatique si nécessaire (diurétiques). <b>Grade ≥ 2 (écart maximal de 10% à 30% en volume ou en circonférence entre les membres, comblement franc d'une partie anatomique, des plis cutanés, modification franche du contour anatomique habituel ; fatigue ne cédant pas avec le repos → interférence avec les activités instrumentales de la vie quotidienne)</b> : avis spécialiste pour interruption ou arrêt (voir § 4.2 du RCP).

D'autres EI peuvent survenir : tremblements, convulsions, TVP et embolie pulmonaire, pneumopathie interstitielle, bronchopneumopathie, dyspnée ... (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**