



VEGF/FGF  
TNF-α



# Thalidomide THALIDOMIDE BMS® et générique

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

- 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>



- Gélule blanche dosée à **50 mg** portant l'inscription « Thalidomide BMS 50 mg »
- *Un génériques de présentation différente existe*
- Boîte de 28 gélules
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier

## PRESCRIPTION ET DISPENSATION<sup>2,3</sup>

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes en hématologie, cancérologie ou oncologie et limitée à 4 semaines chez les femmes en âge de procréer ou 12 semaines
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation uniquement en **pharmacies hospitalières** (rétrocession), au plus tard 7 jours après la prescription et après un test de grossesse négatif



## POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE<sup>1</sup>

Posologie usuelle recommandée : **200 mg/j** (4 gélules à 50 mg), **1 prise/jour**; traitement en continu (maximum 12 cycles de 6 semaines)

Adaptations possibles (voir § 4.2 RCP) : une prise différée, une réduction de dose ou une interruption de traitement peut être nécessaire, selon l'âge (> 75 ans), le taux de PNN et plaquettes et 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 d'une prise de moins de 12h** : prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle. Le noter dans le carnet de suivi<sup>4</sup>.
- **En cas d'oubli d'une prise de plus de 12h** : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. 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>1,3</sup>

- ◆ NFS → Surveillance régulière, surtout chez les patients sujets à une neutropénie
- ◆ Fonction thyroïdienne → Surveillance avant le début du traitement puis régulièrement
- ◆ Examens neurologiques → Surveillance neurologique et clinique avant le début du traitement et régulièrement pendant le traitement
- ◆ Surveillance cardiovasculaire → Surveillance étroite si facteurs de risque connus d'infarctus du myocarde (y compris antécédent de thrombose) et surveillance des signes et symptômes de thrombo-embolie
- ◆ 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 résolutive sans traitement après arrêt du thalidomide)
- ◆ Contraception →
  - Femmes en âge de procréer : contraception efficace au moins 4 semaines avant le début du traitement et jusqu'à 4 semaines après la dernière prise. Réalisation d'un test de grossesse toutes les 4 semaines pendant le traitement (dans les 3 jours précédents la prescription) et au moins 4 semaines après la fin.
  - Hommes : utilisation systématique du préservatif pendant la durée du traitement et jusqu'à 7 jours après la dernière prise.
- ◆ Grossesse/Allaitement → Contre-indication chez la femme enceinte (tératogène)  
Interrompre l'allaitement durant le traitement

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
<b>Contre-indication</b>	<b>Vaccins vivants atténués</b>	⚠ Pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après son arrêt
<b>Association déconseillée</b>	<b>Fingolimod, Ponesimod, Ozanimod</b>	⚠ Potentialisation des effets bradycardisants pouvant avoir des conséquences fatales → Surveillance clinique et ECG
<b>Précaution d'emploi</b>	<b>Substances susceptibles de donner des torsades de points</b> ( <i>amiodarone, citalopram, ...</i> )	⚠ Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes → surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
	<b>Agents érythropoïétiques et THS</b>	⚠ Augmentation du risque thromboembolique
	<b>Médicaments à risque de neuropathie périphérique</b> ( <i>vincristine, bortezomib, stavudine, didanosine, ...</i> )	⚠ Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables → surveillance clinique et biologique régulière
<b>A prendre en compte</b>	<b>Médicaments sédatifs</b> ( <i>anxiolytiques, hypnotiques, antipsychotiques, antihistaminiques H1, opiacés, barbituriques</i> )	⚠ Majoration de la dépression centrale. ⚠ L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.
	<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) 1,5

Toxicité	Conduite à tenir
<b>Affections vasculaires</b>	
Evènements thromboemboliques	Informier le patient des symptômes évocateurs (gonflement unilatéral d'un membre, sensation de pesanteur, douleur, dyspnée ou douleur thoracique). Mesures prophylactiques anti-thrombotiques en fonction des facteurs de risques individuels. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2</b> ( <b>thrombose veineuse profonde non compliquée, nécessitant un traitement médical</b> ; voir § 4.2 du RCP) et mise en place d'un traitement prophylactique ou curatif selon les facteurs de risque du patient.
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>	
Eruption cutanée, sécheresse	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> ( <b>sécheresse &gt; 10-30% de la surface corporelle et associée à un érythème ou un prurit</b> ; voir § 4.2 du RCP).
<b>Affections du système nerveux</b>	
Neuropathies périphériques	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance adaptée. Traitement symptomatique par antalgique ± antiépileptique ± antidépresseur. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2</b> ( <b>douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne</b> ; voir § 4.2 du RCP).
<b>Affections gastro-intestinales</b>	
Effets digestifs : constipation, vomissements	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). <b>En cas de constipation</b> : traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récives). Surveillance du transit. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2</b> ( <b>symptômes persistants avec utilisation régulière de laxatifs ou de lavements ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne</b> ; voir § 4.2 du RCP). <b>En cas de nausées/vomissements</b> : traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements). Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2</b> ( <b>≥ 3-5 vomissements/j, ↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition</b> ; voir § 4.2 du RCP).
<b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>	
Anémie, leucopénie, neutropénie, thrombopénie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1). Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2</b> ( <b>Hb : 10-8 g/dL, GB : 3-2 G/L, PNN : 1,5-1 G/L, plaquettes : 75-50 G/L</b> ; voir § 4.2 du RCP).
<b>Troubles généraux</b>	
Œdèmes	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 du spécialiste si <b>grade ≥ 2</b> ( <b>écart maximal &gt; 10 à 30 % en volume ou en circonférence entre les membres ; comblement franc d'une partie anatomique ou de plis cutanés; modification franche du contour anatomique habituel; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne</b> ; voir § 4.2 du RCP).
Fatigue, somnolence, vertiges	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2</b> ( <b>fatigue ne cédant pas avec le repos et/ou sédation modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne</b> ; voir § 4.2 du RCP).

D'autres EI peuvent survenir : bradycardie, convulsions, dépression, fièvre, insuffisance cardiaque, LAM, pneumonie, pneumopathie interstitielle, ... (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