RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté Égalité Fraternité

INSTITUT NATIONAL DU CANCER

FICHE MÉDICAMENTS

THALIDOMIDE
[THALIDOMIDE CELGENE®]

Immunomodulateur

PROFESSIONNELS DE SANTÉ

Traitement du myélome multiple

Ce médicament est également utilisé dans des pathologies non cancéreuses dans le cadre de Recommandations temporaires d'utilisation :

- utilisé en une prise par jour en monothérapie ou en association à d'autres traitements anticancéreux ou à des corticoïdes ;
- de préférence le soir (somnolence) à la même heure, à avaler en entier, avec un verre d'eau, pendant ou en dehors des repas.

Les gélules doivent être avalées entières, de préférence avec de l'eau.

Si le patient a oublié de prendre le thalidomide au moment habituel et que moins de 12 heures se sont écoulées depuis ce moment, il doit prendre la dose oubliée immédiatement. Si plus de 12 heures se sont écoulées, il ne doit pas prendre sa dose oubliée ni doubler la dose suivante ; il prendra la dose suivante à l'heure habituelle.

Une mauvaise observance peut nuire à l'efficacité du traitement.

- **Prescription hospitalière, réservée aux spécialistes en hématologie, cancérologie, oncologie médicale, de dermatologie, d'hépato/gastro-entérologie ou de néphrologie.**
- **Dispensation en pharmacie hospitalière.**

– Tous les effets indésirables ne sont pas décrits dans cette fiche.
Une information plus complète est disponible dans les « Résumé Caractéristique Produit » (RCP), disponibles sur : http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/

– Plus d'informations sur les cancers, à destination des professionnels de santé et des patients sur : http://e-cancer.fr/ rubriques « Professionnels de santé » et « Patients et proches ».
Déclarer les effets indésirables (professionnels de santé ou patients) auprès de l'ANSM sur : http://www.ansm.sante.fr.

– Thésaurus des interactions médicamenteuses disponible sur : https://ansm.sante.fr/documents/reference/thesaurus-des-interactions-medicamenteuses-1

Résomedit Le réseau des OMéDITs
ACORESCA Association des Coordinateurs de Réseaux de Cancérologie

Face à un événement indésirable sous thalidomide, les autres étiologies qu'un effet de celui-ci ainsi que l'imputabilité des autres traitements pris par le patient sont aussi à considérer. En cas d'événement indésirable sévère (grave) qui pourrait être imputé au traitement anticancéreux, le traitement peut être suspendu et l'arrêt transitoire doit être confirmé par le médecin prescripteur dans les 24 heures. D'une façon générale, l'interruption provisoire ou définitive d'un traitement anticancéreux ainsi que les modifications de dose relèvent du médecin prescripteur.

Effets hématologiques notamment en début de traitement (3 premiers cycles)

- **PNN < 0,5 g/L :** arrêt transitoire du traitement et avis du médecin prescripteur référent.
- **Plaquettes < 30 g/L chez un patient avec un traitement anticoagulant associé :** arrêt transitoire du traitement et avis du médecin prescripteur référent ; une transfusion de plaquettes est recommandée.
- **Hémoglobine < 9 g/dL et mauvaise tolérance clinique ou Hb < 8 g/dL :** avis du médecin prescripteur ; le recours à des transfusions et/ou la prescription d'un agent stimulant l'érythropoïèse est recommandé.
- **Signes hémorragiques même mineurs, fièvre :** contrôle de l'hémogramme en urgence.

Infections

- **Infections sans signe de gravité :** contrôle de l'hémogramme en urgence et mise en route d'un traitement adapté.
- **Cas de réactivation virale chez des patients avec antécédents d'infection par le VZV ou VHB.**

Neuropathies notamment en cas de traitement concomitant par bortézomib

- **Neuropathie de grade 1 (paresthésie, faiblesse et/ou perte des réflexes) :** poursuite du traitement et surveillance habituelle.
- **Neuropathie de grade 2 (fonction altérée mais pas d'impact sur les activités quotidiennes) :** avis du médecin prescripteur référent pour adaptation de posologie ou arrêt de traitement.
- **Neuropathie de grade 3 (activités quotidiennes perturbées) ou grade 4 (neuropathie invalidante) :** avis du médecin prescripteur référent pour arrêt de traitement. Un traitement symptomatique peut être proposé sur avis spécialisé. Un avis neurologique peut être nécessaire.

Autres effets neurologiques

- **Vertiges :** avis hématologique pour éventuelle adaptation des doses.
- **Somnolence, troubles de la mémoire et des fonctions supérieures :** rechercher d'éventuelles interactions susceptibles de majorer ces effets.
- **Troubles de la fonction érectile :** l'utilisation des inhibiteurs de la phosphodiestérase de type 5 peut être envisagée, en prenant en compte le fait que le myélome multiple prédispose au priapisme (précaution d'emploi).

Œdèmes périphériques

En cas d'œdèmes périphériques : régime hyposodé et utilisation de bas de contention.

Événements thromboemboliques veineux notamment si présence d'autres facteurs de risque associés de thrombose veineuse (liés au patient, au myélome, aux traitements associés)

- **Prévention :** Thromboprophylaxie recommandée (aspirine à faible dose chez les patients sans antécédent d'événement thrombotique ou HBPM à dose prophylactique dans le cas contraire, maintien des AVK chez les patients déjà sous traitement) à instaurer par le médecin prescripteur.
- **Devant tout œdème unilatéral chez un patient sous thalidomide :** injection d'HBPM et réalisation d'un doppler veineux pour éliminer une suspicion de thrombose veineuse profonde.
- **En cas de thrombose veineuse profonde ou d'embolie pulmonaire :** interruption immédiate du traitement et information du médecin prescripteur référent. Le traitement de la MTEV doit reposer sur l'utilisation d'HBPM à visée curative (en l'absence d'insuffisance rénale sévère).

Autres effets cardiovasculaires

- **Bradycardie, syncopes :** avis du médecin prescripteur pour adaptation éventuelle de dose.

Effets cutanés

- **Toxicité cutanée de grade 1 (< 10 % de la surface corporelle) :** surveillance simple ou traitement par antihistaminique H1.
- **Toxicité cutanée de grade 2 (10 à 30 % de la surface corporelle) :** traitement antihistaminique H1 ; des corticoïdes locaux ou oraux (prednisone) peuvent être prescrits en cas de persistance malgré un traitement antihistaminique bien conduit.
- **Toxicité cutanée avec signes de gravité :** arrêt de traitement, hospitalisation en urgence nécessaire et consultation spécialisée en dermatologie.

Effets digestifs constipation notamment si traitement concomitant par un médicament réduisant la motilité intestinale

- **Prévention :** Utilisation prophylactique de faibles doses de laxatifs.
- **Constipation :** instaurer un traitement symptomatique, en plus des mesures hygiéno-diététiques usuelles.

Dysthyroïdie

- **Hypothyroïdie ou hyperthyroïdie :** maintien du thalidomide en parallèle d'une prise en charge adaptée.

SURVEILLER VOTRE PATIENT

À adapter au patient et à la situation, et en l'absence de recommandation particulière du médecin prescripteur

Examens cliniques et interrogatoire

- Surveillance à chaque consultation de la survenue de neuropathie (paresthésie, dysesthésie, gêne, trouble de la coordination, faiblesse musculaire). Des outils peuvent être utiles pour quantifier la sévérité (DN4, score ONLS…).
- La sérologie VHB doit donc être déterminée avant l'instauration du traitement par thalidomide. Chez les patients présentant un résultat positif au dépistage du VHB, une consultation chez un médecin spécialisé est recommandée. Les patients ayant des antécédents d'infection doivent être étroitement surveillés tout au long du traitement afin de détecter des signes et symptômes de réactivation virale (infection active par le VHB).

Suivi biologique

- Surveillance régulière de l'hémogramme :
  - 1 fois par semaine pendant le 1er cycle ;
  - 1 fois tous les 15 jours pendant le 2e et le 3e cycle ;
  - 1 fois par cycle ensuite.
- Bilan thyroïdien (TSH en 1re intention et si anormale, T4 libre) au moins tous les six mois et si cliniquement indiqué.
- Test de grossesse obligatoire sous contrôle médical toutes les 4 semaines chez les femmes en âge de procréer le jour de la consultation dédiée à la prescription ou dans les 3 jours avant.

Surveillance cardiovasculaire

- Surveillance en raison du risque de syncope, de bradycardie et de bloc auriculo-ventriculaire.
- Surveillance étroite chez les patients ayant des facteurs de risque connus d'infarctus du myocarde (antécédent de thrombose).
- Évaluation de signes et symptômes de maladie cardio-pulmonaire sous-jacente avant et pendant le traitement (surveillance du risque d'hypertension artérielle pulmonaire).

DÉTECTER DES INTERACTIONS

Pour plus d'informations, se référer aux RCP des médicaments et au thésaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM. Il est conseillé que le pharmacien réalise une analyse des interactions.

Risque d'augmentation de la toxicité :

- Médicaments bradycardisants.
- Médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes.
- Médicaments susceptibles de donner des neuropathies (didanosine, stavudine, zalcitabine, vincristine, bortézomib).
- Médicaments sédatifs, alcool.
- Agent stimulant l'érythropoïèse, autres médicaments thrombogènes (ex : pilules œstroprogestatives) (risque thrombo-embolique accru).

INFORMER VOTRE PATIENT

Ce qui peut gêner le patient

- Fatigue.
- Éruptions cutanées.
- Rétention hydrique (œdèmes).
- Constipation.
- Troubles de la fonction érectile.

Les patients doivent être informés que le thalidomide peut être à l'origine d'une altération de la vigilance qui peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines.

Autosurveillance et prévention

- Changement de régime alimentaire (hydratation, alimentation riche en fibres) et exercice en prévention des constipations.

Ce que le patient doit signaler sans délai à son médecin

- Symptômes faisant évoquer une neuropathie : paresthésies, dysesthésies, gêne, trouble de la coordination ou faiblesse musculaire. Votre patient doit être sensibilisé à la nécessité de signaler au plus tôt ces symptômes. Sa perception vis-à-vis des neuropathies est essentielle ; les niveaux de neuropathie que les patients sont prêts à accepter varient. Vous devez veiller à ce que cet aspect soit pleinement discuté.
- Symptômes faisant évoquer une thrombo-embolie veineuse : essoufflement, douleurs thoraciques, œdème (bras/jambes).
- Symptômes faisant évoquer une infection ou une toxicité hématologique : fièvre notamment.
- Aménorrhée chez les femmes susceptibles de procréer.

Ainsi que tout autre événement grave ou particulièrement gênant.

Contraception, grossesse et fertilité

- Le thalidomide est tératogène. À l'instauration du traitement, les patients ont signé un accord de soins et ont reçu un carnet de suivi.
- Un test de grossesse sous contrôle médical doit être réalisé avant l'instauration du traitement lors de la consultation où le thalidomide est prescrit ou dans les 3 jours précédents pour les femmes en âge de procréer.
- Une contraception efficace doit être débutée quatre semaines avant le début du traitement.
  - Homme : Port d'un préservatif en cas de relations sexuelles avec une femme susceptible de procréer, pendant toute la durée du traitement et pendant 1 semaine à l'issue du traitement, si la partenaire ne suit pas de contraception efficace et même en cas de vasectomie chez le patient.
  - Femme susceptible de procréer : Méthode de contraception **obligatoire** pendant toute la durée du traitement, y compris en cas d'interruption, et au minimum pendant les 4 semaines après l'arrêt du traitement sauf si votre patiente s'engage à une abstinence totale et continue.
  - Femme non susceptible de procréer : Contraception non requise.
- Ensuite, vous devez veiller à ce que les patients (hommes et femmes) respectent les précautions exigées et les conditions prévues par le programme de prévention des grossesses.

Allaitement

- Il doit être interrompu pendant le traitement.

Informations générales

- Le patient doit signaler la prise de ce médicament à l'ensemble des professionnels de santé qui le prennent en charge.
- L'automédication n'est pas recommandée.
- Les patients peuvent déclarer eux-mêmes un effet indésirable auprès de l'ANSM (http://www.ansm.sante.fr).

e-cancer.fr **L'intégralité du référentiel est disponible sur le site de l'INCa**

N° du médecin prescripteur :

Les médicaments de cette classe pharmacologique ne sont pas interchangeables.

ISBN : 978-2-37219-292-7 / ISBN NET : 978-2-37219-293-4 RÉF. FICTHALIDOM17