Matériel d'information exigé par l'autorité compétente

Guide pour la réduction des risques liés aux médicaments et à leur utilisation – Professionnels de santé

Veuillez tenir compte des informations professionnelles relatives au Lenalidomid Devatis.

Le programme de prévention de la grossesse exige que tous les professionnels de santé qui prescrivent ou délivrent du lénalidomide lisent attentivement ce guide et s'assurent que les patients et patientes ont bien compris toutes les informations avant de commencer un traitement par lénalidomide.

Sommaire

Aperçu général des supports d'information 3

Indications 4

Posologie.....4

Consignes de sécurité 6

Consignes de sécurité concernant la réaction « tumor flare » chez les patients atteints d'un lymphome à cellules du manteau et d'un lymphome folliculaire 6

Consignes de sécurité relatives aux tumeurs malignes primaires secondaires 7

Consignes de sécurité concernant l'évolution vers une leucémie myéloïde aiguë chez les patients atteints de MDS à risque faible et intermédiaire-1 7

Informations de sécurité relatives à la prévention d'une grossesse pendant le traitement – Programme de prévention de la grossesse 8

Introduction 8

Modalités de prescription et de délivrance 9

Classification « non fertile » ou « fertile » 11

Informations sur le programme de prévention de la grossesse destiné aux patientes fertiles 12

Informations sur le programme de prévention de la grossesse destiné aux patients de sexe masculin 15

Arbre décisionnel présentant une vue d'ensemble du programme de prévention de la grossesse et permettant de distinguer les différents groupes de patientes 16

Manipulation du médicament et élimination des médicaments non utilisés 17

Don du sang 18

Mesures à prendre en cas de suspicion de grossesse sous lénalidomide 18

Déclaration des effets indésirables 19

Aperçu général des supports d'information

Le médecin traitant* dispose d’un « Guide pour la réduction des risques liés aux médicaments et à leur utilisation – Professionnels de santé » (le présent guide).

Pour chaque patient, le médecin dispose en outre d'un kit (appelé « Kit de démarrage pour le patient ») contenant « Documents importants pour le début du traitement par lénalidomide ». Celui-ci contient des documents d'information destinés aussi bien au médecin qu'au patient lui-même.

Contenu du document « Documents importants pour le début du traitement par lénalidomide » :

1. Listes de contrôle pour le conseil aux patientes dans le cadre du programme de prévention de la grossesse :
   - pour les patientes fertiles
   - pour les patientes non fertiles
   - pour les patients de sexe masculin
2. Déclaration de consentement préalable au début du traitement par lénalidomide :
   - pour les patientes fertiles
   - pour les patientes non fertiles
   - pour les patients de sexe masculin
3. Formulaire de déclaration des événements indésirables
4. Formulaire de déclaration d'une grossesse survenue lors d'une exposition au lénalidomide
5. Guide destiné aux patients « Guide pour une utilisation en toute sécurité – Patients »
6. « Carte de patient pour une utilisation en toute sécurité »

Recommandez à votre patient de lire la notice d'utilisation (prospectus) en vigueur.

Les documents susmentionnés, ainsi que la notice professionnelle et la notice d'utilisation en vigueur, peuvent être commandés gratuitement et téléchargés sur les sites Internet des laboratoires pharmaceutiques concernés (voir la dernière page du présent guide pour les coordonnées).

*Dans le présent guide, la forme masculine est utilisée pour faciliter la lecture ; le terme « médecin », par exemple, désigne également une « femme médecin », etc. Dans les énoncés généraux et non spécifiques à un genre, le terme « patient » désigne également une « patiente ».

Indications*

Les médicaments contenant de la lénalidomide sont indiqués :

- en **monothérapie** pour le traitement d'entretien chez les patients adultes atteints d'un myélome multiple nouvellement diagnostiqué après une greffe autologue de cellules souches

- en **traitement combiné** avec la dexaméthasone, ou le bortézomib et la dexaméthasone, ou le melphalan et la prednisone, pour le traitement des patients adultes atteints d'un myélome multiple non traité et qui ne sont pas éligibles à une greffe
- **en association** avec la dexaméthasone pour le traitement du myélome multiple chez les patients adultes ayant déjà reçu au moins un traitement antérieur
- en **monothérapie** pour le traitement des patients adultes atteints d'anémie nécessitant des transfusions, résultant de syndromes myélodysplasiques (MDS) à risque faible ou intermédiaire 1, associés à une anomalie cytogénétique de type délétion 5q, avec ou sans autres anomalies cytogénétiques.
- en **monothérapie** pour le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome à cellules du manteau (MCL) récidivant ou réfractaire
- **en association** avec le rituximab (anticorps anti-CD20) pour le traitement des patients adultes atteints d'un lymphome folliculaire récidivant ou réfractaire (grade 1 à 3A).

* Veuillez noter que tous les médicaments ne sont pas nécessairement autorisés pour toutes les indications.

Posologie

Myélome multiple nouvellement diagnostiqué

Traitement d'entretien par lénalidomide chez les patients ayant subi une greffe autologue de cellules souches (ASZT)

La dose initiale recommandée de **lénalidomide** est de 10 mg par voie orale une fois par jour en traitement continu (du jour 1 au jour 28 des cycles répétitifs de 28 jours), ce traitement étant poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou en cas d'intolérance. La dose peut être augmentée à 15 mg une fois par jour par voie orale après 3 cycles de traitement d'entretien par lénalidomide, à condition que le patient tolère le traitement. Les étapes à suivre pour réduire la posologie sont décrites dans la rubrique « Posologie/Mode d'emploi » des informations professionnelles.

La lénalidomide en association avec la dexaméthasone jusqu'à la progression de la maladie chez les patients ne pouvant pas bénéficier d'une greffe

La dose initiale recommandée de **lénalidomide** est de 25 mg par voie orale, une fois par jour, les jours 1 à 21 des cycles répétitifs de 28 jours. La posologie recommandée de **déxaméthasone** est de 40 mg par voie orale, une fois par jour, les jours 1, 8, 15 et 22 des cycles répétitifs de 28 jours. Le traitement par lénalidomide et dexaméthasone peut être poursuivi jusqu'à la progression de la maladie ou en cas d'intolérance. Les étapes à suivre pour réduire la posologie sont décrites dans la rubrique « Posologie/Mode d'emploi » des informations professionnelles.

Le lénalidomide en association avec le bortézomib **et la dexaméthasone, suivi d'un traitement par le lénalidomide et la dexaméthasone jusqu'à progression de la maladie chez les patients non éligibles à une greffe**

La dose initiale recommandée de **lénalidomide** est de 25 mg par voie orale, une fois par jour, les jours 1 à 14 de chaque cycle de 21 jours, en association avec le bortézomib et la dexaméthasone. **Le bortézomib** doit être administré par injection sous-cutanée (1,3 mg/m^2 de surface corporelle)

deux fois par semaine, les jours 1, 4, 8 et 11 de chaque cycle de 21 jours. Il est recommandé de suivre jusqu'à huit cycles de 21 jours (traitement initial de 24 semaines). Poursuivre le traitement par lénalidomide à raison de 25 mg par voie orale une fois par jour, les jours 1 à 21 des cycles répétitifs de 28 jours, en association avec la dexaméthasone. Le traitement doit être poursuivi jusqu'à la progression de la maladie ou jusqu'à l'apparition d'une toxicité inacceptable. Les étapes de réduction de la posologie sont décrites dans la section « Posologie/Mode d'emploi » des informations professionnelles.

Le lénalidomide en association avec le melphalan et la prednisone, suivi d'un traitement d'entretien par le lénalidomide chez les patients ne pouvant pas bénéficier d'une greffe

La dose initiale recommandée de **lénalidomide** est de 10 mg par voie orale une fois par jour les jours 1 à 21 des cycles répétitifs de 28 jours, pendant un maximum de 9 cycles, **le melphalan** à raison de 0,18 mg/kg par voie orale les jours 1 à 4 des cycles répétitifs de 28 jours, et **la prednisone** à raison de 2 mg/kg par voie orale les jours 1 à 4 des cycles répétitifs de 28 jours. Les patients ayant terminé 9 cycles ou qui ne peuvent pas mener à terme le traitement combiné en raison d'une intolérance reçoivent du lénalidomide en monothérapie selon les modalités suivantes : 10 mg par voie orale une fois par jour, du 1er au 21e jour des cycles répétitifs de 28 jours, jusqu'à progression de la maladie. Les étapes à suivre pour réduire la posologie sont décrites dans la section 4.2 des informations professionnelles.

Myélome multiple ayant déjà fait l'objet d'au moins un traitement antérieur

La dose initiale recommandée de **lénalidomide** est de 25 mg par voie orale, une fois par jour, les jours 1 à 21 des cycles répétitifs de 28 jours. La posologie recommandée de **dexaméthasone** est de 40 mg par voie orale une fois par jour les jours 1 à 4, 9 à 12 et 17 à 20 de chaque cycle de 28 jours pendant les 4 premiers cycles de traitement, puis 40 mg une fois par jour les jours 1 à 4 de chaque cycle de 28 jours suivant. La posologie de la dexaméthasone à administrer doit être soigneusement évaluée en tenant compte de l'état général et de l'évolution de la maladie du patient. Les étapes à suivre pour réduire la posologie sont décrites dans la section 4.2 des informations professionnelles.

MDS

La dose initiale recommandée de lénalidomide est de 10 mg par voie orale, une fois par jour, les jours 1 à 21 des cycles répétitifs de 28 jours. Les étapes à suivre pour réduire la posologie sont décrites dans la rubrique « Posologie/Mode d'emploi » des informations professionnelles.

Lymphome à cellules du manteau

La dose initiale recommandée de lénalidomide est de 25 mg par voie orale, une fois par jour, les jours 1 à 21 des cycles répétitifs de 28 jours. Les étapes à suivre pour réduire la posologie sont décrites dans la rubrique « Posologie/Mode d'emploi » des informations professionnelles.

Lymphome folliculaire-

La dose initiale recommandée de **lénalidomide** est de 20 mg par voie orale une fois par jour, les jours 1 à 21 des cycles répétitifs de 28 jours, pendant un maximum de 12 cycles de traitement.

La dose initiale recommandée de **rituximab** est de 375 mg/m^2 par voie intraveineuse une fois par semaine pendant le cycle 1 (jours 1, 8, 15 et 22) et le jour 1 de chaque cycle de 28 jours pour les cycles 2 à 5 inclus. Les étapes à suivre pour réduire la posologie sont décrites dans la rubrique « Posologie/Mode d'emploi » des informations professionnelles.

Consignes de sécurité

Cette section contient des recommandations à l'intention des professionnels de santé visant à minimiser les **principaux risques** liés à l'utilisation du lénalidomide.

Pour plus d'informations sur les effets indésirables et les précautions recommandées, veuillez vous reporter à les **informations professionnelles** (posologie/mode d'emploi, contre-indications, mises en garde et précautions, et effets indésirables).

Consignes de sécurité concernant la réaction « tumor flare » chez les patients atteints d'un lymphome à cellules du manteau et d'un lymphome folliculaire

Une réaction « tumor flare » (TFR) a été fréquemment observée chez des patients atteints de leucémie lymphoïde chronique (CLL) et de lymphome à cellules du manteau traités par lénalidomide, ainsi que chez des patients atteints de lymphome folliculaire traités par lénalidomide et rituximab et occasionnellement chez des patients atteints de lymphomes traités par le lénalidomide. Les patients présentant une charge tumorale élevée avant le début du traitement sont exposés à un risque de TFR. Il convient donc de faire preuve de prudence lors de l'instauration d'un traitement par lénalidomide chez ces patients. Ces patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite, en particulier au cours du premier cycle de traitement ou après une augmentation de la posologie, et des précautions appropriées doivent être prises.

Chez les patients présentant une TFR de grade 1 ou 2, le traitement par lénalidomide peut être poursuivi sans interruption ni ajustement, à la discrétion du médecin traitant. Un traitement par anti-inflammatoires non stéroïdiens (NSAR), un traitement par corticostéroïdes d'une durée limitée et/ou un traitement par analgésiques opioïdes relève de l'appréciation du médecin. Chez les patients présentant une TFR de grade 3 ou 4, il convient d'interrompre le traitement par lénalidomide et d'instaurer un traitement par NSAR, corticostéroïdes et/ou analgésiques opioïdes. Une fois que la TFR s'est améliorée pour atteindre un grade ≤ 1, le traitement par lénalidomide doit être repris à la même dose pour le reste du cycle. Les patients peuvent être traités conformément aux recommandations thérapeutiques applicables aux TFR de grade 1 et de grade 2 afin de contrôler leurs symptômes.

Consignes de sécurité relatives aux tumeurs malignes primaires secondaires

Il convient de prendre en compte le risque d'apparition de tumeurs malignes primaires secondaires (SPM) d'origine hématologique avant le début du traitement par lénalidomide, soit en association avec le melphalan, soit immédiatement après un traitement par melphalan à forte dose et une greffe autologue de cellules souches. Avant et pendant le traitement, les médecins

devraient examiner attentivement leurs patients afin de détecter l'apparition d'un SPM à l'aide des mesures habituelles de dépistage du cancer et, le cas échéant, mettre en place un traitement.

Des essais cliniques ont montré une augmentation du SPM chez les patients atteints de myélome ayant déjà reçu un traitement et sous lénalidomide / dexaméthasone, par rapport aux groupes témoins. Les SPM non invasives correspondent à des carcinomes basocellulaires ou épidermoïdes de la peau. La plupart des SPM invasives étaient des tumeurs malignes solides.

Une augmentation du taux d'incidence des SPM hématologiques (cas de leucémie myéloïde aiguë et de syndromes myélodysplasiques) a été observée dans des études cliniques portant sur le myélome multiple nouvellement diagnostiqué chez des patients traités par lénalidomide en association avec le melphalan ou immédiatement après un traitement par melphalan à forte dose et une greffe autologue de cellules souches (voir la section « Mises en garde et précautions » des informations professionnelles). Cette augmentation n'a pas été observée chez les patients traités par la lénalidomide en association avec la dexaméthasone, par rapport à ceux traités par la thalidomide en association avec le melphalan et la prednisone.

Une augmentation du taux d'incidence des SPM solides a été observée chez les patients traités par lénalidomide en association avec le melphalan et la prednisone, par rapport à ceux traités par le melphalan en association avec la prednisone, ainsi que chez les patients traités par lénalidomide en association avec la dexaméthasone, par rapport à ceux traités par la thalidomide en association avec le melphalan et la prednisone ((voir la section « Mises en garde et précautions » des informations professionnelles).

Consignes de sécurité concernant l'évolution vers une leucémie myéloïde aiguë chez les patients atteints de MDS à risque faible et intermédiaire-1

Des paramètres initiaux, tels qu'un profil cytogénétique complexe, sont associés à une évolution vers la AML chez les patients dépendants des transfusions présentant une anomalie de délétion 5q. Le rapport bénéfice/risque de la lénalidomide dans le traitement d'un syndrome myélodysplasique (MDS) associé à une délétion 5q et à un profil cytogénétique complexe n'est pas connu (voir la section « Mises en garde et précautions » des informations professionnelles). De plus, chez 20 à 25 % des patients atteints de MDS à risque faible ou intermédiaire 1 présentant une délétion 5q, on observe une mutation du gène TP53, qui est associée à un risque accru de progression vers une AML.

Informations de sécurité relatives à la prévention d'une grossesse pendant le traitement – Programme de prévention de la grossesse

Introduction

La lénalidomide présente une structure similaire à celle de la thalidomide. On sait que la thalidomide (autrefois commercialisée sous le nom de Contergan®) est une substance tératogène chez l'être humain, qui provoque des malformations graves et potentiellement mortelles. La prise

de lénalidomide pendant la grossesse peut entraîner un effet tératogène. Une étude sur le développement embryo-fœtal chez le singe, menée pendant le développement du lénalidomide, a montré que l'administration de lénalidomide (à des doses allant jusqu'à 4 mg/kg/jour) aux femelles singes gestantes entraînait chez leur progéniture des malformations, notamment un anus non ouvert ou des malformations des membres supérieurs ou inférieurs (parties des membres tordues, raccourcies, malformées, mal orientées et/ou absentes, oligo- et/ou polydactylie). Dans cette même étude, la thalidomide a entraîné des malformations similaires.

Les médicaments contenant du lénalidomide ne doivent en aucun cas être pris par des femmes enceintes ou allaitantes, ni par des femmes susceptibles de devenir enceintes si les conditions du programme de prévention de la grossesse ne sont pas respectées.

Les conditions du programme de prévention de la grossesse lié au lénalidomide doivent être respectées par TOUS les patients, femmes et hommes.

Le programme de prévention de la grossesse exige que tous les médecins aient lu et compris ce guide avant de prescrire du lénalidomide à un patient ou de lui remettre ce médicament.

Le programme de prévention de la grossesse est indispensable, car le lénalidomide peut entraîner de graves malformations, voire la mort du fœtus, s'il est pris pendant la grossesse.

Toutes les **femmes fertiles** et tous les **hommes** doivent être informés, au début du traitement, de la nécessité d'une **contraception** et se voir rappeler cette nécessité tout au long du traitement. Les listes de contrôle, qui fournissent des conseils et des informations sur la marche à suivre pour protéger la vie de l'enfant à naître chez les différents groupes de patients, sont particulièrement utiles à cet effet.

Tous les patients doivent être en mesure de respecter les conditions requises pour une utilisation sûre du lénalidomide. Chaque patient doit recevoir le **Guide d'utilisation en toute sécurité (patients)** et la **Carte de patient pour une utilisation en toute sécurité**.

Une **déclaration de consentement** préalable au début du traitement par lénalidomide doit être remplie et signée tant par le patient que par le médecin prescripteur avant le début du traitement par lénalidomide. Ce document doit être conservé dans le dossier médical du patient et une copie doit lui être remise.

Un **aperçu du programme de prévention de la grossesse** et la **distinction entre les groupes de patientes** sont présentés dans un arbre décisionnel figurant dans ce guide.

Modalités de prescription et de délivrance

Veuillez noter que les médicaments contenant du lénalidomide ne peuvent être prescrits que sur ordonnance de type T (voir la version en vigueur du décret modifiant le décret relatif à la prescription des médicaments [AMVV]).

Informations générales

Afin de s'assurer que le patient a bien été informé de tous les aspects du traitement par lénalidomide, celui-ci doit, une fois l'information fournie, **signer un formulaire de consentement éclairé** (voir les formulaires figurant dans le « kit de démarrage du patient »). En cas de changement de médecin, il convient de procéder à une nouvelle information du patient.

De même, le patient doit se voir remettre une **note d'information destinée aux patients (« Guide pour une utilisation en toute sécurité – Patients »)** ainsi que la **« Carte de patient pour une utilisation en toute sécurité »**.

Afin de garantir que les informations fournies et, pour les femmes fertiles, le résultat négatif d'un test de grossesse soient consignés tant par le médecin que par la patiente avant la délivrance du médicament, le médecin doit, avant chaque prescription destinée à des patientes fertiles, effectuer les **mentions appropriées dans la Carte de patient pour une utilisation en toute sécurité**.

Particularités concernant la quantité à prescrire

Femmes fertiles :

Pour les femmes fertiles

- les ordonnances de lénalidomide peuvent être délivrées pour une durée de traitement de **4 semaines au maximum**
- ne nouvelle ordonnance est nécessaire pour poursuivre le traitement
- l'idéal serait que le test de grossesse, la délivrance de l'ordonnance et la remise du médicament aient lieu le même jour. La lénalidomide ne doit être délivrée que si le test de grossesse est négatif et s'il a été effectué dans les 3 jours précédant la prescription.
- la délivrance de la lénalidomide doit avoir lieu dans un délai maximal de **6 jours** à compter de la date de délivrance de l'ordonnance.

Femmes et hommes non fertiles :

Pour les femmes non fertiles et les hommes

- L'ordonnance de lénalidomide peut être délivrée pour **12 semaines au maximum**
- une nouvelle ordonnance est nécessaire pour poursuivre le traitement.
- la délivrance de la lénalidomide doit avoir lieu dans un délai maximal de **6 jours** à compter de la date de délivrance de l'ordonnance.

Règlements d'application

Les patients doivent se présenter à nouveau à chaque renouvellement d'ordonnance de lénalidomide. Pour les femmes fertiles, une ordonnance peut être délivrée pour une durée de

traitement de **4 semaines au maximum**; pour tous les autres patients, elle peut être délivrée pour une durée de traitement de **12 semaines au maximum**.

Veuillez inscrire les informations relatives aux renouvellements d'ordonnance dans la « Carte de patient pour une utilisation en toute sécurité ».

Lorsqu'un patient est orienté vers un autre médecin prescripteur ou pris en charge par un autre médecin, le médecin qui a établi la première prescription doit rappeler à son confrère de respecter les exigences de sécurité.

Veuillez effectuer un test de grossesse chez les femmes fertiles, même si la patiente n'a pas eu de rapports sexuels depuis le dernier test.

Veuillez rappeler à votre patient, à chaque renouvellement d'ordonnance, les risques liés au traitement et les particularités du programme de prévention de la grossesse.

Classification « non fertile » ou « fertile »

Lors de l'information des patients et de la mise en place des mesures de sécurité nécessaires avant, pendant et après le traitement, il convient de distinguer les patientes fertiles, les patientes non fertiles et les patients de sexe masculin.

Une patiente ou la partenaire d'un patient n'est considérée comme **non fertile** que si elle remplit au moins l'un des critères suivants :

- Âge ≥ 50 ans et aménorrhée d'origine naturelle depuis ≥ 1 an (une aménorrhée consécutive à un traitement anticancéreux ou survenant pendant l'allaitement n'exclut pas la capacité de procréer)
- insuffisance ovarienne prématurée, confirmée par un gynécologue
- salpingo-ovariectomie bilatérale ou hystérectomie antérieure
- Génotype XY, syndrome de Turner, agénésie utérine.

Les femmes qui ne répondent à aucun des critères susmentionnés sont considérées comme **aptes à procréer**. Si le statut de fertilité ne peut être clairement établi, la patiente doit être orientée vers un gynécologue pour un examen complémentaire.

Informations sur le programme de prévention de la grossesse destiné aux patientes fertiles

Les femmes fertiles ne doivent en aucun cas prendre du lénalidomide si elles sont enceintes ou si elles allaitent. Une femme en âge de procréer (même si elle ne prévoit pas de grossesse) ne

doit en aucun cas prendre de la lénalidomide, sauf si les conditions du programme de prévention de la grossesse sont respectées.

Toutes les patientes fertiles doivent être informées des effets tératogènes du lénalidomide et recevoir des conseils sur la nécessité d'une contraception fiable. Il faut éviter toute exposition du fœtus.

Toutes les femmes fertiles (même en cas d'aménorrhée) doivent :

- au moins 4 semaines **avant le début** du traitement,
- **pendant le traitement**, y compris pendant les interruptions de prise, et
- pendant au moins 4 semaines **après la fin du traitement** par lénalidomide, utiliser au moins une **méthode contraceptive fiable**

OU

s'engager à observer une abstinence sexuelle absolue et permanente (cette garantie doit être renouvelée chaque mois)

ET

avoir un test de grossesse négatif réalisé sous contrôle médical.

Méthodes de contraception

Exemples de méthodes contraceptives adaptées :

- Implant hormonal
- Dispositif intra-utérin libérant du lévonorgestrel (IUP)
- Acétate de médroxyprogestérone à libération prolongée
- Stérilisation (ligature des trompes)
- Rapports sexuels exclusivement avec un partenaire ayant subi une vasectomie ; la réussite de la vasectomie doit être confirmée par deux analyses de sperme négatives
- Pilules à base de progestérone pure (c'est-à-dire de désogestrel) ayant un effet inhibiteur sur l'ovulation.

Compte tenu du risque accru de thromboembolie veineuse chez les patients atteints d’un myélome multiple traités par la lénalidomide dans le cadre d’un traitement combiné, et dans une moindre mesure chez les patients atteints d’un myélome multiple, d’un syndrome myélodysplasique ou d’un lymphome à cellules du manteau traités par la lénalidomide en monothérapie, l’utilisation de contraceptifs oraux combinés n’est pas recommandée.

- Si la patiente utilise actuellement un contraceptif oral combiné, il convient de lui faire adopter l'une des méthodes fiables mentionnées ci-dessus

- Le risque de thromboembolie veineuse persiste pendant 4 à 6 semaines après l'arrêt d'un contraceptif oral combiné.

L'efficacité des stéroïdes contraceptifs pourrait être réduite en cas de traitement concomitant par la dexaméthasone.

Les implants hormonaux et les dispositifs intra-utérins libérant du lévonorgestrel sont associés, au moment de leur pose, à un risque accru d'infections ainsi qu'à des saignements vaginaux irréguliers. Une prophylaxie antibiotique doit être envisagée, en particulier chez les patientes atteintes de neutropénie.

La pose de dispositifs intra-utérins libérant du cuivre n'est généralement pas recommandée, car elle comporte des risques potentiels d'infection au moment de la pose ainsi que de pertes menstruelles. Cela pourrait présenter un risque pour les patientes souffrant de neutropénie ou de thrombocytopénie.

Si votre patiente doit changer de méthode contraceptive ou cesser d'utiliser celle qu'elle utilise actuellement, elle doit comprendre qu'il est nécessaire d'en discuter au préalable avec

- le médecin qui lui a prescrit sa contraception et avec
- le médecin qui lui prescrit la lénalidomide.

Si votre patiente n'utilise pas de méthode contraceptive fiable, elle doit être orientée vers un médecin ayant reçu une formation adéquate afin qu'une contraception puisse être mise en place. Veuillez informer votre patiente qu'elle doit signaler au médecin qui lui prescrit une méthode contraceptive qu'elle suit un traitement par lénalidomide.

Si une femme fertile a des rapports sexuels hétérosexuels pendant le traitement par lénalidomide sans recourir à une méthode contraceptive fiable, ou si, pour quelque raison que ce soit, elle pense être enceinte, elle doit interrompre immédiatement le traitement et en informer sans délai son médecin.

Tests de grossesse

Pour toutes les femmes fertiles, un test de grossesse doit être effectué avant toute prescription. Un test de grossesse est nécessaire même si la patiente n'a pas eu de rapports sexuels depuis son dernier test de grossesse.

Le test de grossesse doit être réalisé sous surveillance médicale et présenter une sensibilité d'au moins 25 mIE/ml. Le test de grossesse doit être effectué le jour de la prescription médicale ou au cours des 3 jours précédant la consultation,

- après que la patiente a utilisé une méthode contraceptive fiable pendant au moins 4 semaines, et

- au moins toutes les 4 semaines pendant le traitement par lénalidomide (y compris pendant les interruptions de traitement), y compris au moins 4 semaines après la fin du traitement, sauf en cas de stérilisation confirmée (ligature des trompes).

Cela vaut également pour les patientes fertiles qui pratiquent une abstinence absolue et permanente.

Un test de grossesse doit être effectué sans délai lorsque :

- la patiente n'a pas eu ses règles ou présente des irrégularités dans son cycle menstruel,
- la patiente a eu des rapports sexuels sans avoir utilisé de méthode contraceptive fiable et
- elle soupçonne qu'elle pourrait être enceinte.

Un test de grossesse dont le résultat est négatif doit être présenté avant de pouvoir commencer ou poursuivre le traitement par lénalidomide.

Si le test de grossesse d'une patiente n'est pas clairement négatif, alors :

- interrompez immédiatement le traitement
- orientez la patiente vers un gynécologue pour un examen et une consultation visant à confirmer ou à exclure une grossesse, ou effectuez un test de grossesse sanguin
- remplissez le « formulaire de déclaration d'exposition à la lénalidomide pendant la grossesse » et envoyez-le à la société Devatis. La société Devatis vous contactera pour suivre l'évolution de votre grossesse.
- Ordonnez à la patiente de consulter un médecin spécialisé ou expérimenté en tératologie pour un examen et une consultation.

Le traitement d'une femme fertile ne peut débuter que si la patiente utilise depuis au moins 4 semaines au moins une méthode contraceptive fiable ou s'engage à observer une abstinence absolue et permanente, et si le test de grossesse est négatif.

Informations sur le programme de prévention de la grossesse destiné aux patients masculins

Tous les patients de sexe masculin doivent être informés des effets tératogènes du lénalidomide et recevoir des conseils sur la nécessité d'une contraception fiable. Il faut éviter toute exposition du fœtus. Informez votre patient des méthodes contraceptives fiables que sa partenaire peut utiliser.

La lénalidomide est présente dans le liquide séminal. Tous les patients de sexe masculin qui prennent de la lénalidomide doivent

- pendant toute la durée du traitement
- pendant les interruptions de traitement et
- pendant au moins 7 jours après la fin du traitement.

Utiliser des préservatifs lorsque sa partenaire est enceinte ou fertile (voir la section « Non fertile » ou « Fertile ») et qu'elle n'utilise pas de méthode contraceptive fiable. Cela vaut également si le patient a subi une vasectomie, car le liquide séminal peut contenir de la lénalidomide même en l'absence de spermatozoïdes. Les patients ne doivent pas faire de don de sperme ni de semence pendant le traitement par lénalidomide, pendant les interruptions de traitement et pendant au moins 7 jours après la fin du traitement.

Si la partenaire d'un patient de sexe masculin qui prend du lénalidomide ou qui a arrêté son traitement par le lénalidomide depuis moins de 7 jours tombe enceinte, il faut :

- le médecin traitant du patient ainsi que sa compagne soient informés et
- la patiente soit orientée vers un médecin spécialisé ou expérimenté en tératologie pour un examen et une consultation.

De plus, le médecin doit en informer immédiatement la société Devatis.

Arbre décisionnel présentant une vue d'ensemble du programme de prévention de la grossesse et permettant de distinguer les différents groupes de patientes



Si, malgré toutes les précautions prises, une grossesse est suspectée, il convient d'arrêter immédiatement le traitement et d'orienter la patiente ou la partenaire du patient vers un médecin spécialisé ou expérimenté en tératologie. Toute grossesse doit être immédiatement signalée au médecin traitant et à la société Devatis à l'aide du formulaire de déclaration prévu à cet effet.

Manipulation du médicament et élimination des médicaments non utilisés

Les gélules ne doivent pas être ouvertes ni écrasées. Afin d'éviter d'endommager les gélules lors de leur extraction de l'emballage blister, il est recommandé d'appuyer uniquement sur un point situé à l'extrémité de la gélule et de ne pas exercer de pression au milieu ou aux deux extrémités de celle-ci.

Si la poudre de lénalidomide entre en contact avec la peau, il convient de nettoyer immédiatement et soigneusement la zone touchée à l'eau et au savon. En cas de contact du lénalidomide avec les muqueuses, il convient de les rincer immédiatement et abondamment à l'eau.

Les professionnels de santé et le personnel soignant doivent prendre les mesures de précaution suivantes afin d'éviter tout contact éventuel :

- Portez des gants jetables lorsque vous manipulelez l'emballage sous blister ou les gélules
- Lorsque vous retirez vos gants, utilisez une technique appropriée afin d'éviter tout contact avec la peau
- Placez les gants dans un sac en polyéthylène refermable et jetez-le conformément aux consignes
- Lavez-vous soigneusement les mains à l'eau et au savon après avoir retiré vos gants
- Si un emballage en carton semble endommagé, **ne l'ouvrez pas**
- Si un emballage blister est endommagé ou présente une fuite, ou si vous constatez que des gélules sont endommagées ou présentent une fuite : **Refermez immédiatement l'emballage en carton**
  – Placez le produit dans un sac en plastique refermable en polyéthylène.
  – Raportez dès que possible la boîte non utilisée à votre pharmacien afin qu'il puisse s'en débarrasser en toute sécurité.
- Si des gélules sont écrasées ou cassées, placez un chiffon humide sur la zone où la poudre s'est répandue afin de limiter sa dispersion dans l'air. Ajoutez beaucoup de liquide pour que la poudre se dissolve. Après avoir jeté les déchets, nettoyez soigneusement la zone à l'eau et au savon, puis séchez-la
- Placez tous les matériaux contaminés dans un sac en polyéthylène refermable et éliminez-le conformément aux consignes.

Veuillez en informer la société Devatis (coordonnées : voir la section *Déclaration des effets indésirables*). Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, vous ne devez pas manipuler la plaquette thermoformée ni les gélules. Il convient d'insister auprès des patients pour qu'ils ne transmettent en aucun cas le lénalidomide à d'autres personnes. Les gélules non utilisées doivent être rapportées à la pharmacie à la fin du traitement. Les pharmacies peuvent faire enlever gratuitement les gélules non utilisées par le prestataire logistique qui livre le médicament.

Don du sang

Les patients ne doivent pas donner leur sang

- pendant le traitement par lénalidomide
- pendant les interruptions de traitement et
- pendant au moins 7 jours après la fin du traitement.

Mesures à prendre en cas de suspicion de grossesse sous lénalidomide

Si, malgré toutes les mesures de précaution, une grossesse est suspectée ou confirmée pendant un traitement par lénalidomide (chez une patiente fertile ou la partenaire d'un patient fertile):

- le traitement par lénalidomide doit être immédiatement interrompu chez la patiente
- la patiente ou la partenaire du patient doit être orientée vers un médecin spécialisé ou expérimenté en tératologie pour un examen et une consultation
- la grossesse ou la suspicion de grossesse doit être immédiatement signalée au médecin traitant et au laboratoire pharmaceutique (veuillez vous reporter au formulaire relatif à la grossesse ci-joint).

En cas de grossesse, le laboratoire pharmaceutique prendra contact avec vous, en tant que médecin traitant, afin de suivre l'évolution de la grossesse.

Déclaration des effets indésirables

La notification des effets indésirables suspectés après l'autorisation de mise sur le marché revêt une grande importance.

Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les patients et les patientes, ainsi que le personnel médical, sont invités à signaler tout cas suspect d'effet indésirable à :

Swissmedic

Einheit Pharmacovigilance
Hallerstrasse 7
3012 Berne
Site web : www.swissmedic.ch (section « Surveillance du marché »)

Ou bien

Devatis AG

Riedstrasse 1

6330 Cham
info@devatis.ch

Cette liste de contrôle destinée aux médecins, ainsi que tous les autres documents et les informations sur les produits, sont disponibles en téléchargement sur le site www.devatis.ch .