



Guide de réduction des risques liés aux médicaments et à leur utilisation - Professions de santé

Veillez vous référer à la fiche technique du lénalidomide Devatis.

Conformément aux exigences du programme de prévention des grossesses, tous les professionnels de santé qui prescrivent ou délivrent du Lenalomide doivent lire attentivement ce guide et s'assurer que les patients ont bien compris toutes les informations avant de commencer le traitement par Lenalomide.

Table des matières

Aperçu du matériel d'information	3
Indications	4
Posologie	4
Mises en garde de sécurité	6
Mises en garde de sécurité sur la réaction de poussée tumorale chez les patients atteints de lymphome à cellules du manteau et de lymphome folliculaire	6
Mises en garde de sécurité sur les cancers secondaires	7
Mises en garde de sécurité sur la progression vers la leucémie myéloïde aiguë chez les patients atteints de SMD à risque faible et intermédiaire-1	7
Informations de sécurité pour la prévention de la grossesse sous traitement - Programme de prévention de la grossesse	8
Introduction	8
Modalités de prescription et de délivrance	9
Classification « non susceptible de procréer » ou « susceptible de procréer »	11
Instructions sur le programme de prévention des grossesses pour les patientes susceptibles de procréer	12
Informations sur le programme de prévention de la grossesse pour les patients de sexe masculin	15
Arbre de décision avec un aperçu du programme de prévention des grossesses et la différenciation des groupes de patients	16
Manipulation du médicament et disposition des médicaments non utilisés	17
Don de sang	18
Dispositions à prendre en cas de grossesse présumée sous légalidomide	18
Déclaration des effets indésirables	19

Aperçu du matériel d'information

Les médecins traitants* ont à leur disposition un « Guide de réduction des risques liés aux médicaments et à leur utilisation - Professionnels de santé » (le présent guide).

Le médecin dispose en outre d'un kit pour chaque patient (appelé « kit de démarrage du patient ») : « Documents importants pour le début du traitement par Lenalomid ». Ce document contient à la fois du matériel d'information pour le médecin et pour le patient individuel.

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

1. Checklists pour la consultation des patients sur le programme de prévention de la grossesse :
 - pour les patientes susceptibles de procréer
 - pour les patientes non susceptibles de procréer
 - pour les patients de sexe masculin
2. Consentement éclairé avant l'instauration du traitement par Lenalomid :
 - pour les patientes susceptible de procréer
 - pour les patientes non susceptibles de procréer
 - pour les patients de sexe masculin
3. Fiche de signalement des évènements indésirables
4. Formulaire de déclaration de grossesse en cas d'exposition au lénalidomide
5. Guide du patient « Guide pour une utilisation sécurisée - Patients »
6. « Carte patient pour une utilisation sécurisée »

Recommandez à vos patients de lire la dernière notice d'utilisation (notice d'emballage).

Les documents mentionnés ci-dessus, ainsi que la dernière notice professionnelle et d'utilisation, peuvent être commandés gratuitement et téléchargés sur les sites Internet des laboratoires pharmaceutiques concernés (pour obtenir les coordonnées, se référer à la dernière page de ce guide).

*Pour une meilleure lisibilité, la forme masculine est utilisée dans les présentes lignes directrices ; « médecin », par exemple, signifie également « femme médecin », etc. Dans les déclarations générales et non sexistes, « patient » signifie également « patiente ».

Indications*

Les médicaments contenant de la lénalidomide sont indiqués :

- en **monothérapie** pour le traitement d'entretien du myélome multiple nouvellement diagnostiqué chez les patients adultes ayant reçu une greffe de cellules souches autologues
- pour une **thérapie combinée** avec la dexaméthasone, ou avec le bortézomib et la dexaméthasone ou avec le melphalan et la prednisone, pour le traitement du myélome multiple non préalablement traité chez les patients adultes non 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 de patients atteints d'anémie justiciable de transfusions causée par des syndromes myélodysplasiques (SMD) de risque faible ou intermédiaire-1 associés à une anomalie cytogénétique de la délétion 5q, avec ou sans autres anomalies cytogénétiques.
- en **monothérapie** pour le traitement des patients adultes atteints de lymphome du manteau (LDM) récidivant ou réfractaire
- en **association** avec le rituximab (anticorps anti-CD20), pour le traitement des patients adultes présentant un lymphome folliculaire récidivant ou réfractaire (de grade 1-3A).

* Veuillez noter que toutes les préparations peuvent ne pas être autorisées pour toutes les indications.

Posologie

Myélome multiple nouvellement diagnostiqué

Lénalidomide - Traitement d'entretien chez les patients ayant subi une autogreffe de cellules souches (ASC)

La dose initiale recommandée de **lénalidomide** est de 10 mg par voie orale en continu une fois par jour (aux jours 1 à 28 des cycles répétés de 28 jours), ce traitement étant poursuivi jusqu'à la progression de la maladie ou une 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, si le patient tolère le traitement. Les démarches pour réduire la dose sont décrites dans la rubrique Posologie/Mode d'administration de la fiche technique.

Lénalidomide en association avec la dexaméthasone jusqu'à la progression de la maladie chez les patients non éligibles à une greffe

La dose initiale recommandée est de 25 mg de **lénalidomide** par voie orale en une prise par jour les jours 1 à 21 de chaque cycle de 28 jours. La dose recommandée de **dexaméthasone**

Informations pour les professionnels de la santé lénalidomide

est de 40 mg en une prise par jour par voie orale les jours 1, 8, 15 et 22 de chaque cycle de 28 jours. Le traitement par le lénalidomide et la dexaméthasone peut être poursuivi jusqu'à la progression de la maladie ou une intolérance. Les démarches pour réduire la dose sont décrites dans la rubrique Posologie/Mode d'administration de la fiche technique.

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

La dose initiale recommandée est de 25 mg de **lénalidomide** par voie orale en une prise 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 en injection sous-cutanée (1,3 mg/m² de surface corporelle) deux fois par semaine les jours 1, 4, 8 et 11 de chaque cycle de 21 jours. Jusqu'à huit cycles de traitement de 21 jours (durée du traitement initial de 24 semaines) sont recommandés. Poursuivre le traitement par le lénalidomide 25 mg par voie orale en une prise par jour les jours 1 à 21 de cycles de 28 jours répétés, en association avec la dexaméthasone. Le traitement doit être poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable. Les démarches pour réduire la dose sont décrites dans la rubrique Posologie/Mode d'administration de la fiche technique.

Lénalidomide en association avec le melphalan et la prednisone suivis d'un traitement d'entretien par le lénalidomide chez les patients non éligibles à une greffe

Les doses initiales recommandées sont de 10 mg de **lénalidomide** par voie orale en une prise par jour les jours 1 à 21 de chaque cycle de 28 jours pendant 9 cycles au maximum, de 0,18 mg/kg de **melphalan** par voie orale les jours 1 à 4 de chaque cycle de 28 jours et de 2 mg/kg de **prednisone** par voie orale les jours 1 à 4 de chaque cycle de 28 jours. Les patients ayant terminé 9 cycles ou qui ne peuvent pas terminer le traitement en association en raison d'une toxicité sont traités par le lénalidomide en monothérapie comme suit : 10 mg par voie orale en une prise par jour les jours 1 à 21 de chaque cycle de 28 jours jusqu'à la progression de la maladie. Les démarches pour réduire la dose sont décrites dans la rubrique 4.2 de la fiche technique.

Myélome multiple chez les patients ayant reçu au moins un traitement antérieur

La dose initiale recommandée est de 25 mg de **lénalidomide** par voie orale en une prise par jour les jours 1 à 21 de chaque cycle de 28 jours. La dose recommandée de **dexaméthasone** est de 40 mg en une prise par jour par voie orale les jours 1 à 4, 9 à 12 et 17 à 20 de chaque cycle de 28 jours pour les 4 premiers cycles de traitement, puis de 40 mg en une prise par jour les jours 1 à 4, tous les 28 jours pour les cycles suivants. Les médecins prescripteurs doivent déterminer avec précaution la dose de dexaméthasone à utiliser, en tenant compte de la pathologie et du statut de la maladie du patient. Les démarches pour réduire la dose sont décrites dans la rubrique 4.2 de la fiche technique.

SMD

La dose initiale recommandée est de 10 mg de lénalidomide par voie orale en une prise par jour les jours 1 à 21 de chaque cycle de 28 jours. Les démarches pour réduire la dose sont décrites dans la rubrique Posologie/Mode d'administration de la fiche technique.

Lymphome à cellules du manteau

La dose initiale recommandée est de 25 mg de lénalidomide par voie orale en une prise par jour les jours 1 à 21 de chaque cycle de 28 jours. Les démarches pour réduire la dose sont décrites dans la rubrique Posologie/Mode d'administration de la fiche technique.

Lymphome folliculaire

La dose initiale recommandée est de 20 mg de **lénalidomide** par voie orale en une prise par jour les jours 1 à 21 de chaque cycle de 28 jours, pendant 12 cycles de traitement au maximum. La dose initiale recommandée de **rituximab** est de 375 mg/m² par voie intraveineuse chaque semaine au cours du cycle 1 (jours 1, 8, 15 et 22) et le jour 1 de chaque cycle de 28 jours pendant les cycles 2 à 5. Les démarches pour réduire la dose sont décrites dans la rubrique Posologie/Mode d'administration de la fiche technique.

Mises en garde de sécurité

Cette rubrique contient des conseils destinés aux professionnels de santé afin de minimiser les **principaux risques** associés à l'utilisation du lénalidomide.

Des informations plus détaillées sur les effets indésirables et les précautions recommandées sont disponibles dans la **fiche technique** (posologie/mode d'administration, contre-indications, mises en garde et précautions et effets indésirables).

Mises en garde de sécurité sur la réaction de poussée tumorale chez les patients atteints de lymphome à cellules du manteau et de lymphome folliculaire

Une réaction poussée tumorale (RPT) a été fréquemment observée chez des patients atteints de leucémie lymphoïde chronique (LLC) et de lymphome à cellules du manteau traités par lénalidomide, chez des patients atteints de lymphome folliculaire traités par lénalidomide et rituximab, et occasionnellement chez des patients atteints de lymphome traités par lénalidomide. Les patients présentant des risques de RPT sont ceux qui ont une charge tumorale élevée avant le traitement. Le traitement par le lénalidomide doit être instauré avec prudence chez ces patients. Ces patients doivent faire l'objet d'une surveillance étroite, en particulier pendant le premier cycle ou après une augmentation de la dose, et les précautions appropriées doivent être prises.

À l'appréciation du médecin, le traitement par le lénalidomide peut être poursuivi sans interruption ni modification chez les patients qui présentent une RPT de Grade 1 ou 2. À l'appréciation du médecin, un traitement par anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), corticoïdes d'action courte et/ou analgésiques opioïdes peut être administré. Chez les patients

Informations pour les professionnels de la santé lénalidomide

présentant une RPT de Grade 3 ou 4, le traitement par le lénalidomide doit être suspendu et un traitement par AINS, corticoïdes et/ou analgésiques opioïdes doit être instauré. Après résolution de la RPT à un Grade ≤ 1 , reprendre le traitement par le lénalidomide à la même dose jusqu'à la fin du cycle. Les patients peuvent être traités pour contrôler les symptômes conformément aux lignes directrices de traitement pour un RPT de Grades 1 et 2.

Mises en garde de sécurité sur les cancers secondaires

Le risque de survenue d'un cancer secondaire hématologique (CS) doit être pris en compte avant d'instaurer le traitement par le lénalidomide en association avec le melphalan ou immédiatement après le melphalan à forte dose et une autogreffe de cellules souches. Les médecins doivent évaluer soigneusement les patients avant et pendant le traitement en utilisant les méthodes habituelles de dépistage des cancers pour surveiller le développement de CS et instaurer un traitement s'il est indiqué.

Une augmentation de l'incidence de CS a été observée dans les études cliniques menées chez des patients sous lénalidomide/dexaméthasone ayant déjà reçu un traitement pour leur myélome par rapport aux témoins. Les CS non invasifs sont essentiellement des épithéliomas basocellulaire ou spinocellulaire. La majorité des CS invasifs étaient des tumeurs malignes solides.

Une augmentation du taux d'incidence des CS hématologiques (cas de leucémie myéloïde aiguë et de syndromes myélodysplasiques) a été observée lors d'études cliniques sur le myélome multiple nouvellement diagnostiqué chez des patients traités par lénalidomide en association avec du melphalan ou immédiatement après un traitement par melphalan à haute dose et une greffe de cellules souches autologues (voir la rubrique Mises en garde et précautions d'emploi de la fiche technique). Cette augmentation n'a pas été observée chez les patients recevant le lénalidomide en association avec la dexaméthasone par rapport à la thalidomide en association avec le melphalan et la prednisone.

Une augmentation du taux d'incidence des CS solides a été observée chez les patients recevant le lénalidomide en association avec le melphalan et la prednisone par rapport à la melphalan en association avec la prednisone, et chez les patients recevant le lénalidomide en association avec la dexaméthasone par rapport à la thalidomide en association avec le melphalan et la prednisone (voir la rubrique Mises en garde et précautions d'emploi de la fiche technique).

Mises en garde de sécurité sur la progression vers la leucémie myéloïde aiguë chez les patients atteints de SMD à risque faible et intermédiaire-1

La présence au bilan initial d'anomalies cytogénétiques complexes est associée à une progression en LAM chez les patients dépendants des transfusions et porteurs d'une anomalie Del 5q. Le rapport bénéfice/risque du lénalidomide en cas de SMD associé à une anomalie de la délétion 5q et à une cytogénétique complexe n'est pas connu (voir la rubrique Mises en garde et précautions de la fiche technique). De plus, 20 à 25% des patients SMD à risque faible et

intermédiaire 1 avec del(5q) présentent une mutation TP53 associée à un risque plus élevé de progression vers la LAM.

Informations de sécurité pour la prévention de la grossesse sous traitement - Programme de prévention de la grossesse

Introduction

La lénalidomide est structurellement proche de la thalidomide. La thalidomide (anciennement commercialisé sous le nom Contergan®) est une substance active tératogène connue chez l'homme, provoquant des anomalies congénitales graves, potentiellement létales chez l'enfant à naître. Un effet tératogène est à prévoir en cas de prise de lénalidomide pendant la grossesse. Une étude sur le développement embryofetal a été menée chez des singes traités par lénalidomide (Dosage jusqu'à 4 mg/kg/jour) a indiqué que le lénalidomide a provoqué des malformations externes incluant des imperforations anales et des malformations des membres supérieurs et inférieurs (torsion, raccourcissement, malformation, défaut de rotation et/ou parties absentes des extrémités de membres, oligodactylie et/ou polydactylie) chez la progéniture de singes femelles ayant reçu la substance active pendant la grossesse. Dans la même étude, la thalidomide a induit des malformations similaires.

Les médicaments contenant du lénalidomide ne peut jamais être utilisés par des femmes enceintes ou allaitantes et ne peut jamais être utilisés des femmes susceptibles de tomber enceintes si les conditions du programme de prévention de la grossesse ne sont pas respectées.

Les conditions du programme de prévention des grossesses sous lénalidomide doivent être remplies par TOUS les patients, et concernent à la fois les hommes et les femmes.

Le programme de prévention des grossesses exige strictement que tous les médecins aient lu et compris ce guide avant de prescrire du lénalidomide à un patient ou de délivrer ce médicament à un patient.

Le programme de prévention des grossesses est nécessaire car le lénalidomide peut provoquant des anomalies congénitales graves, potentiellement létales chez l'enfant à naître après exposition pendant la grossesse.

Toutes **les femmes susceptibles de procréer** et tous **les hommes** doivent être conseillés sur la nécessité d'une **prévention de la grossesse** au début du traitement et se voir rappeler cette nécessité au cours du traitement. Les checklists, qui fournissent une aide et des informations sur les procédures de protection de l'enfant à naître pour les différents groupes de patients, sont utiles à cet effet.

Tous **les patients** doivent être en mesure de remplir les conditions requises pour une utilisation sécurisée du lénalidomide. Chaque patient doit être muni du **guide d'utilisation sécurisée** (patients) et de **carte d'alerte patient pour une utilisation en toute sécurité**.

Informations pour les professionnels de la santé lénalidomide

Un **formulaire de consentement** préalable à l'instauration du traitement par lénalidomide doit être rempli et signé par le patient et le médecin prescripteur avant le début du traitement par lénalidomide. Le document doit être conservé dans le dossier du patient et une copie doit être donnée au patient.

Un **aperçu du programme de prévention des grossesses** et la **distinction entre les groupes de patients** sont présentés dans un arbre de décision dans ce guide.

Modalités de prescription et de délivrance

Veillez noter que les médicaments contenant du lénalidomide ne peuvent être prescrits qu'au moyen d'une ordonnance T (voir la version actuelle du règlement modifiant le règlement relatif à la prescription de médicaments [AMVV]).

Informations générales

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

De même, **le patient doit recevoir une information appropriée (« Guide pour une utilisation sécurisée - patients »)** ainsi que la « **Carte patient pour une utilisation sécurisée** ».

Pour documenter en outre l'information donnée et, pour les femmes susceptibles de procréer, l'existence d'un test de grossesse négatif, tant chez le médecin que chez le patient, avant la délivrance du médicament, le médecin procède aux **inscriptions correspondantes dans la carte d'alerte patient pour une utilisation en toute sécurité**, avant chaque prescription pour les patientes susceptibles de procréer.

Particularités concernant la quantité à prescrire

Femmes susceptibles de procréer :

Pour les femmes susceptibles de procréer, les ordonnances de lénalidomide peuvent être délivrées pour une durée de traitement **maximale de 4 semaines**

- si la poursuite du traitement nécessite la délivrance d'une nouvelle ordonnance
- idéalement, le test de grossesse, l'établissement de l'ordonnance et la délivrance du médicament doivent avoir lieu le même jour.
- la lénalidomide ne peut être délivré que si le test de grossesse est négatif et a été effectué dans les 3 jours précédant la prescription
- la délivrance de lénalidomide doit avoir lieu dans un délai maximum de **6 jours** à compter de la date de délivrance de l'ordonnance.

Les femmes non susceptibles de procréer e les hommes :

Pour les femmes non susceptibles de procréer et pour les hommes,

- la prescription de lénalidomide est limitée au **maximum à 12 semaines**
- si la poursuite du traitement nécessite la délivrance d'une nouvelle ordonnance
- la délivrance du lénalidomide doit intervenir dans un délai **maximum de 6 jours** à compter de la date d'émission de l'ordonnance.

Ordonnances de suivi

Les patients doivent se présenter à nouveau pour toute prescription ultérieure de lénalidomide. Pour les femmes susceptibles de procréer, une ordonnance peut être délivrée pour une durée de traitement de **4 semaines maximum**, pour tous les autres patients pour une durée de traitement de **12 semaines maximum**.

Veuillez inscrire les informations relatives aux prescriptions ultérieures sur la « carte d'alerte patient pour une utilisation en toute sécurité ».

Lorsqu'un patient est adressé à un autre médecin prescripteur ou suivi par un autre médecin, le premier prescripteur doit rappeler à son collègue de tenir compte des exigences de sécurité.

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

Lors de chaque prescription ultérieure, veuillez rappeler à votre patiente les risques du traitement à prendre en compte et les particularités du programme de prévention de la grossesse.

Classification « non susceptible de procréer » ou « susceptible de procréer »

Lors de l'information des patients et des mesures de sécurité nécessaires avant, pendant et après le traitement, il convient de faire la distinction entre les patientes capables de procréer, les patientes incapables de procréer et les patients de sexe masculin.

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

- Âge ≥ 50 ans et aménorrhée de cause naturelle depuis ≥ 1 an (une aménorrhée après un traitement anticancéreux ou pendant l'allaitement n'exclut pas la possibilité de procréer)
- insuffisance ovarienne prématurée confirmée par un gynécologue spécialisé
- salpingo-ovariectomie bilatérale ou hystérectomie précédent
- génotype XY, syndrome de Turner, agénésie utérine.

Informations pour les professionnels de la santé lénalidomide

Les femmes qui ne répondent à aucun des critères ci-dessus sont considérées comme **susceptible de procréer**. Si la viabilité de la reproduction n'est pas clairement établie, la patiente doit être adressée à un gynécologue pour un examen.

Instructions sur le programme de prévention des grossesses pour les patientes susceptibles de procréer

Les femmes susceptibles de procréer ne doivent jamais prendre de lénalidomide si elles sont enceintes ou si elles allaitent. Une femme susceptible de devenir enceinte (même si elle ne prévoit pas de l'être) ne doit jamais prendre de lénalidomide, sauf si les conditions du programme de prévention de la grossesse sont respectées.

Toutes les patientes susceptibles de procréer doivent être informées de la tératogénicité du lénalidomide et conseillées sur la nécessité d'une prévention fiable de la grossesse. L'exposition de l'enfant à naître doit être évitée.

Toutes les femmes susceptibles de procréer (même si elles sont aménorrhéiques) doivent :

- doivent utiliser au moins une méthode de contraception fiable 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 l'arrêt du traitement** par lénalidomide

OU

S'engager à une abstinence sexuelle absolue et permanente (ceci doit être reconfirmé tous les mois)

ET

Avoir un test de grossesse négatif sous surveillance médicale.

Méthodes de contraception

Exemples de contraception appropriée :

- Implant hormonal
- Dispositif intra-utérin (DIU) à libération de lévonorgestrel
- Dépôt d'acétate de médroxyprogestérone
- 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 progestatives pures (c'est-à-dire désogestrel) ayant un effet inhibiteur sur l'ovulation.

Informations pour les professionnels de la santé lénalidomide

Compte tenu du risque accru de thromboembolie veineuse chez les patients atteints de myélome multiple qui prennent du lénalidomide dans le cadre d'un traitement combiné et, dans une moindre mesure, chez les patients atteints de myélome multiple, de syndrome myélodysplasique et de lymphome des cellules du manteau qui utilisent un lénalidomide en monothérapie, les contraceptifs oraux combinés ne sont pas recommandés.

- Si la patiente utilise actuellement un contraceptif oral combiné, elle doit passer à l'une des méthodes fiables indiquées 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 pendant un traitement simultané par la dexaméthasone.

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

L'insertion de dispositifs intra-utérins libérant du cuivre n'est généralement pas recommandée en raison des risques potentiels d'infection au moment de l'insertion et de pertes de sang menstruel. Cela pourrait mettre en danger les patientes souffrant de neutropénie ou de thrombocytopénie.

Si votre patiente doit modifier ou arrêter la méthode de contraception qu'elle utilise, elle doit comprendre la nécessité d'en discuter au préalable avec

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

Si votre patiente n'utilise pas de méthode contraceptive fiable, elle doit être adressée à un médecin formé à cet effet pour qu'il la conseille sur la mise en place d'une contraception. Informez votre patiente qu'elle doit informer le médecin qui prescrit la méthode de contraception qu'elle suit un traitement par lénalidomide.

Si une femme susceptible de procréer a des rapports hétérosexuels pendant le traitement par le lénalidomide sans utiliser de méthode contraceptive fiable, ou si elle pense être enceinte pour une raison quelconque, elle doit immédiatement arrêter le traitement et en informer son médecin.

Tests de grossesse

Pour toutes les femmes susceptibles de procréer, 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.

Informations pour les professionnels de la santé lénalidomide

Le test de grossesse doit être sous contrôle médical et avoir une sensibilité d'au moins 25 mIU/ml. Le test de grossesse doit être effectué le jour de la prescription médicale ou dans les 3 jours précédant la visite,

- après que la patiente a utilisé une méthode de contraception fiable pendant au moins 4 semaines et
- au moins toutes les 4 semaines pendant le traitement par lénalidomide (y compris pendant les interruptions de prise), y compris au moins 4 semaines après la fin du traitement, sauf en cas de stérilisation confirmée (ligature des trompes).

Cela s'applique également aux patientes susceptibles de procréer qui pratiquent une abstinence absolue et permanente.

Un test de grossesse doit être effectué **immédiatement** si :

- la patiente n'a pas de saignements menstruels ou si les saignements menstruels sont irréguliers,
- la patiente a eu des rapports sexuels sans utiliser de méthode contraceptive fiable, et que
- si elle soupçonne une éventuelle grossesse.

Un test de grossesse négatif doit être disponible avant de commencer ou de poursuivre le traitement par le lénalidomide.

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

- arrêtez immédiatement le traitement
- adressez la patiente à un gynécologue pour un examen et un conseil afin de confirmer ou d'exclure une grossesse, ou effectuez un test de grossesse sanguin
- remplissez le « formulaire de déclaration d'exposition au lénalidomide pendant la grossesse » et envoyez-le à la société Devatis. Devatis vous contactera pour suivre l'évolution de la grossesse
- adressez la patiente à un médecin spécialisé ou expérimenté en tératologie pour examen et conseil.

Le traitement d'une femme susceptible de procréer ne peut commencer que si la patiente est réglée depuis au moins 4 semaines sur au moins une méthode fiable de contraception ou s'engage à une abstinence absolue et permanente et que le test de grossesse est négatif.

Informations sur le programme de prévention de la grossesse pour les patients de sexe masculin

Tous les patients de sexe masculin doivent être informés de la tératogénicité du lénalidomide et conseillés sur la nécessité d'une prévention fiable de la grossesse. L'exposition de l'enfant à

Informations pour les professionnels de la santé lénalidomide

naître doit être évitée. Informez votre patient des méthodes de contraception fiables que sa partenaire peut utiliser.

La lénalidomide est présent dans le liquide séminal. Tous les patients de sexe masculin prenant de la lénalidomide doivent utiliser des préservatifs si leur partenaire est enceinte ou susceptible de procréer et n'utilise pas de méthode de contraception fiable

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

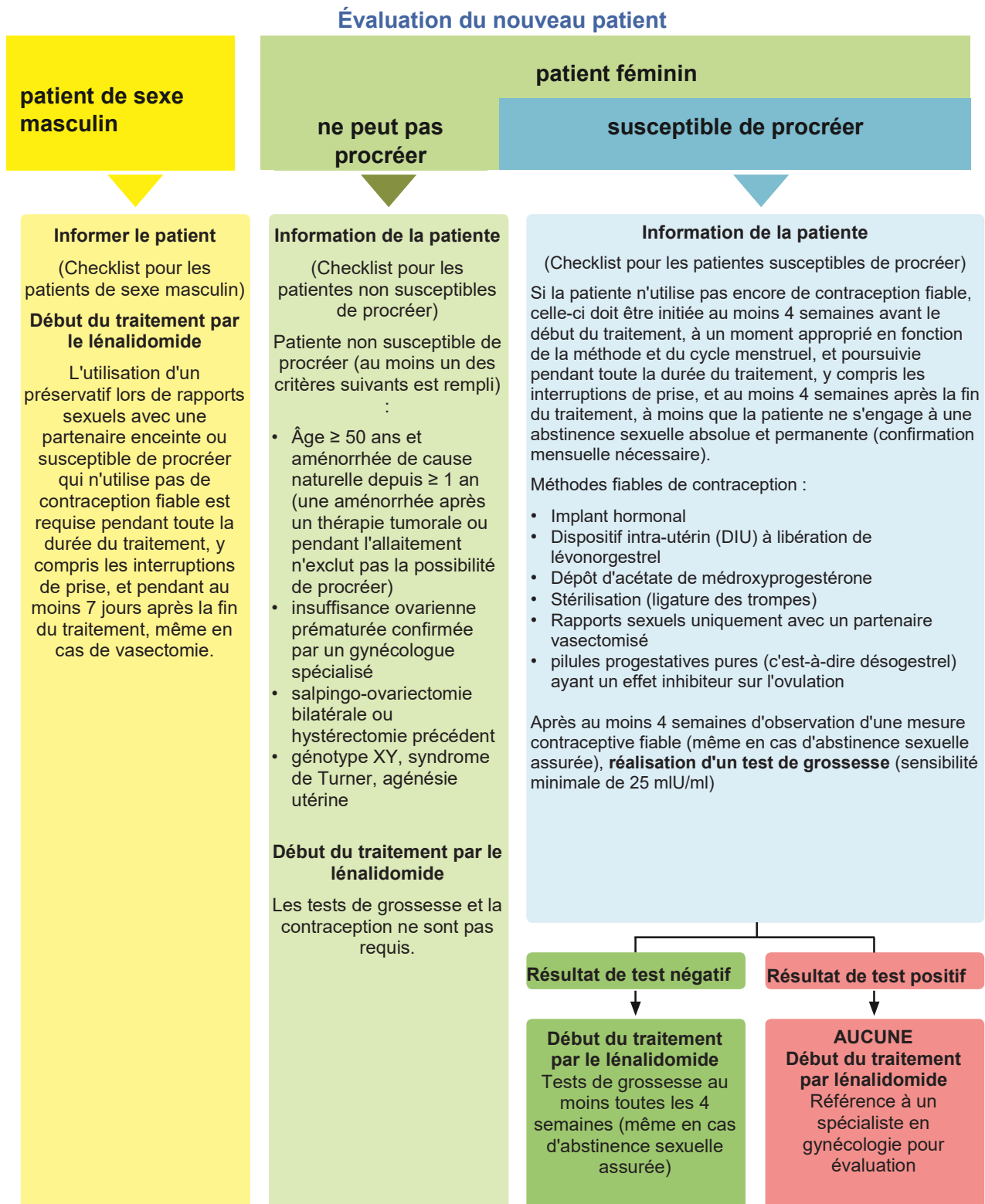
(voir la rubrique Classification « non susceptible de procréer » ou « susceptible de procréer »). Cela vaut également si le patient a subi une vasectomie, car le liquide séminal peut toujours contenir du lénalidomide, même en l'absence de spermatozoïdes. Les patients ne doivent pas donner de sperme ou de sperme pendant le traitement par lénalidomide, pendant les interruptions de traitement et pendant au moins 7 jours après l'arrêt du traitement.

Si la partenaire d'un patient de sexe masculin prenant de la lénalidomide ou ayant arrêté le traitement par la lénalidomide au plus tard 7 jours auparavant devient enceinte, elle doit :

- informer le médecin traitant du patient et de sa partenaire, et
- la patiente doit être adressée à un médecin spécialisé ou expérimenté en tératologie pour examen et conseil.

En outre, le médecin doit immédiatement informer Devatis.

Arbre de décision avec un aperçu du programme de prévention des grossesses et la différenciation des groupes de patients



Si, malgré toutes les précautions prises, une grossesse est suspectée, le médicament doit être immédiatement arrêté et la patiente ou la partenaire du patiente doit être adressée à un médecin spécialisé ou expérimenté en tératologie. La grossesse doit être immédiatement signalée au médecin traitant et à la Devatis à l'aide du formulaire de déclaration correspondant.

Manipulation du médicament et disposition des médicaments non utilisés

Les gélules ne doivent pas être ouvertes ou écrasées. Pour éviter d'endommager les gélules en les poussant hors de la plaquette thermoformée, il est recommandé de n'appuyer que sur un seul point à l'extrémité de la gélule et de ne pas exercer de pression sur le milieu ou les deux extrémités de la gélule.

Si la poudre de lénalidomide entre en contact avec la peau, la zone cutanée affectée doit être nettoyée immédiatement et soigneusement avec de l'eau et du savon. Si le lénalidomide entre en contact avec les muqueuses, celles-ci doivent être immédiatement et soigneusement rincées à l'eau.

Les professionnels de la santé et le personnel infirmier doivent prendre les précautions suivantes pour éviter tout contact possible :

- Portez des gants jetables lorsque vous manipulez la plaquette thermoformée ou les gélules
- Utilisez une technique appropriée pour retirer les gants afin d'éviter tout contact avec la peau
- Placez les gants dans un sac plastique en polyéthylène refermable et jetez-le conformément à la réglementation en vigueur
- Lavez-vous soigneusement les mains à l'eau et au savon après avoir retiré les gants
- Si un emballage carton semble endommagé, **ne l'ouvrez pas**
- Si un blister est endommagé ou fuit, ou si vous constatez que des gélules sont endommagées ou fuient : **Fermez immédiatement l'emballage en carton**
 - Placez le produit dans un sac plastique en polyéthylène qui se ferme.
 - Retournez l'emballage non utilisé à votre pharmacien dès que possible pour une élimination en toute sécurité.
- Si les gélules sont écrasées ou cassées, appliquez un chiffon humide sur la zone où la poudre s'est échappée afin de limiter la dispersion dans l'air. Ajoutez beaucoup de liquide pour dissoudre la poudre. Après l'élimination, nettoyez soigneusement la zone avec de l'eau et du savon et séchez-la

Informations pour les professionnels de la santé lénalidomide

- Placez tous les matériaux contaminés dans un sac plastique en polyéthylène refermable et éliminez-le conformément à la réglementation.

Veillez informer la société Devatis (pour les coordonnées, voir la rubrique *Déclaration des effets indésirables*). Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, vous ne devez pas manipuler la plaquette thermoformée ou les gélules. Les patients doivent être encouragés à ne jamais donner de lénalidomide à d'autres personnes. Les gélules non utilisées doivent être retournées 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 de sang

Les patients ne peuvent pas donner leur sang

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

Dispositions à prendre en cas de grossesse présumée sous lénalidomide

En cas de suspicion ou d'existence d'une grossesse survenue sous traitement par lénalidomide (patiente ou partenaire d'une patiente susceptible de procréer) malgré toutes les précautions prises :

- le lénalidomide doit être **immédiatement** arrêté
- la patiente et la patiente / la partenaire d'un patient doit être adressée à un médecin spécialisé ou expérimenté en tératologie pour examen et conseil
- la grossesse ou la suspicion de grossesse doit être **immédiatement** signalée au médecin traitant et à l'entreprise pharmaceutique (voir le formulaire de grossesse ci-joint).

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

Déclaration des effets indésirables

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante.

Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les patients et les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Swissmedic

Informations pour les professionnels de la santé lénalidomide

Division Pharmacovigilance

Hallerstrasse 7

3012 Bern

Site web : www.swissmedic.ch (Rubrique surveillance du marché)

Ou

Devatis AG

Riedstrasse 1

6330 Cham

info@devatis.ch

Cette checklist destinée aux médecins, ainsi que tous les autres matériels et informations sur les produits, peuvent être téléchargés sur le site www.devatis.ch

