(1) T

et générique

MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM 1

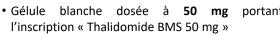
Anticancéreux **anti-angiogénique** par inhibition de facteurs tels que le VEGF (*vascular endothelial growth factor*) et le FGF (*fibroblast growth factor*); et **immuno-modulateur** par diminution de synthèse du TNF-α (*tumor necrosis factor* α)

VEGF/FGF TNF-α



Indication : en association au melphalan et à la prednisone, pour le traitement de 1ère 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 1



- Un génériques de présentation différente existe
- Boîte de 28 gélules

 Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier

PRESCRIPTION ET DISPENSATION 2,3

- 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

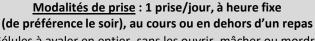
<u>Posologie usuelle recommandée</u> : **200 mg/j** (4 gélules à 50 mg), **1 prise/jour;** traitement en continu (maximum 12 cycles de 6 semaines)

<u>Adaptations possibles</u> (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



Gélules à avaler en entier, sans les ouvrir, mâcher ou mordre

- <u>En cas d'oubli d'une prise de moins de 12h</u> : prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle. Le noter dans le carnet de suivi⁴.
- 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 suivi⁴.
- 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 suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES 1,3

NFS

POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE ¹

1

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 résolutives sans traitement après arrêt du thalidomide)

Contraception

- <u>Femmes en âge de procréer</u>: 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



Médicaments concernés

Vaccins vivants atténués

Nature de l'interaction médicamenteuse

Pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après son arrêt

| Association déconseillée | Fingolimod, Ponesimod, Ozanimod | Potentialisation des effets bradycardisants pouvant avoir des conséquences fatales → Surveillance clinique et ECG |
|--------------------------|---|--|
| Précaution d'emploi | Substances susceptibles de donner des torsades de points (amiodarone, citalopram,) | Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes → surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association. |
| | Agents érythropoïétiques et THS | Augmentation du risque thromboembolique |
| | Médicaments à risque de neuropathie périphérique (vincristine, bortezomib, stavudine, didanosine,) | Risque majoré de survenue de neuropathies périphériques par addition d'effets indésirables → surveillance clinique et biologique régulière |
| A prendre en compte | Médicaments sédatifs (anxiolytiques, hypnotiques, antipsychotiques, antihistaminiques H1, opiacés, barbituriques) | Majoration de la dépression centrale. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines. |
| | Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles | A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : <u>HEDRINE</u>) |



Toxicité

Eruption cutanée,

Niveau

Contre-

indication

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 Conduite à tenir

Affections vasculaires Informer 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 **Evènements** individuels. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (thrombose veineuse profonde non compliquée, nécessitant un traitement thromboemboliques médical; voir § 4.2 du RCP) et mise en place d'un traitement prophylactique ou curatif selon les facteurs de risque du

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émollient ± traitement des surinfections selon la sévérité. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (sécheresse > 10-30% de la surface

sécheresse

corporelle et associée à un érythème ou un prurit; voir § 4.2 du RCP). Affections du système nerveux Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance adaptée. Traitement symptomatique par antalgique ±

Neuropathies antiépileptique ± antidépresseur. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (douleur modérée ; interférant avec les activités périphériques instrumentales de la vie quotidienne; voir § 4.2 du RCP). Affections gastro-intestinales

Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de constipation : traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récidives). Surveillance du transit. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (symptômes persistants Effets digestifs: avec utilisation régulière de laxatifs ou de lavements ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne; constipation, voir § 4.2 du RCP). En cas de nausées/vomissements : traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche vomissements d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (≥ 3-5 vomissements/i, ≥ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition; voir § 4.2 du RCP).

Affections hématologiques et du système lymphatique Anémie, leucopénie, Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (Hb: 10-8 g/dL, GB: 3-2 G/L, PNN: neutropénie, **1,5-1** G/L, plaquettes: **75-50** G/L; voir § 4.2 du RCP). thrombopénie

Troubles généraux

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 grade ≥ 2 (écart maximal > 10 à 30 % en volume ou en circonférence entre les membres ; comblement franc d'une partie anatomique ou de plis cutanés; Œdèmes modification franche du contour anatomique habituel; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne; voir § 4.2 du RCP).

Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (fatigue Fatigue, ne cédant pas avec le repos et/ou sédation modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne; somnolence, vertiges voir § 4.2 du RCP).

D'autres El 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 <u>CRPV</u> et/ou à les contacter en cas de question.

Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients