

Paris, mai 2011

## **Objet : Thalidomide Celgene® (thalidomide) et effets indésirables thromboemboliques artériels et veineux**

Madame, Monsieur,

En accord avec l'Agence Européenne du Médicament (EMA) et l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps), Celgene souhaite vous communiquer des informations importantes sur la sécurité d'emploi de Thalidomide Celgene® (thalidomide)<sup>1</sup>.

- En plus du risque établi de survenue d'accidents thromboemboliques veineux, les patients traités par thalidomide sont exposés à un risque accru d'événements thromboemboliques **artériels** tels que l'infarctus du myocarde et les accidents vasculaires cérébraux.
- La majorité des patients ayant présenté un événement thromboembolique (veineux ou artériel) lors d'un traitement par thalidomide, avait des facteurs de risque thrombo-embolique identifiés.
- Des mesures doivent être prises pour réduire au mieux tous les facteurs de risque d'événements thrombo-emboliques modifiables tels que le tabagisme, l'hypertension et l'hyperlipidémie.
- Il est recommandé aux professionnels de santé de prendre en compte ces risques et la nécessité de mettre en place une thrombo-prophylaxie lors de la prise en charge des patients candidats à un traitement<sup>1</sup> par thalidomide.

### **Informations supplémentaires sur les événements thrombo-emboliques veineux et artériels :**

Une analyse récente des données de pharmacovigilance a montré qu'environ un tiers des événements thrombo-emboliques rapportés en association avec le thalidomide étaient d'origine artérielle. La majorité des événements thrombo-emboliques artériels étaient des infarctus du myocarde (54,2%) ou des accidents vasculaires cérébraux (19,8%). Les mécanismes impliqués dans la pathogénèse de ces thromboses artérielles restent inconnus.

Le risque semble plus important au cours des 5 premiers mois de traitement.

Une thrombo-prophylaxie doit être administrée au moins pendant les 5 premiers mois du traitement, en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque de thrombose supplémentaires à ceux dus à la pathologie sous-jacente. Les mesures prophylactiques anti-thrombotiques doivent être mises en place après une évaluation soigneuse des facteurs de risque sous-jacents de chaque patient.

Des antécédents d'événements thrombo-emboliques ou l'administration concomitante d'agents érythropoïétiques ou d'autres agents tels qu'un traitement hormono-substitutif, peuvent aussi accroître le risque d'événements thrombo-emboliques. Ces agents doivent être utilisés avec prudence chez les patients atteints d'un myélome multiple qui reçoivent le thalidomide. En particulier, une concentration d'hémoglobine supérieure à 12 g/dl (7,5 mmol/l) doit conduire à l'arrêt des agents érythropoïétiques.

1. *Thalidomide Celgene 50 mg gélule est autorisé dans l'Union européenne en association avec le melphalan et la prednisone pour le traitement de première 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.*

Les rubriques 4.4 (Mises en garde spéciales et précautions d'emploi) et 4.8 (Effets indésirables) du Résumé des Caractéristiques du Produit de Thalidomide Celgene® ont été mises à jour pour refléter le risque nouvellement identifié d'événements thromboemboliques artériels, notamment d'infarctus du myocarde et d'accidents vasculaires cérébraux, et pour faire des recommandations sur la réduction des facteurs de risque modifiables de thrombose.

Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de Thalidomide Celgene® (thalidomide) modifié en accord avec les autorités compétentes est joint à ce courrier.

Il convient de se rappeler qu'en raison des effets tératogènes puissants du thalidomide chez l'homme et de ses risques cliniques importants, un plan de gestion des risques a été mis en place pour le thalidomide, en accord avec l'EMA et l'Afssaps. Ce plan inclut un **programme de prévention des grossesses** afin d'éviter toute exposition au thalidomide pendant la grossesse, la surveillance des autres risques cliniquement importants associés au thalidomide tels que la neuropathie périphérique et les thrombo-embolies et la mise à disposition de matériels éducatifs.

#### **Déclaration des effets indésirables**

Nous vous rappelons que tout effet indésirable grave ou inattendu doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site de l'Afssaps : [www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr) ou dans les premières pages du Dictionnaire Vidal).

#### **Contact**

Pour toute information complémentaire, notre département pharmacovigilance se tient à votre disposition au numéro vert suivant : 0800 88 13 28.

Nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, en l'assurance de notre considération distinguée

May Alaki  
Directeur Médical

Nathalie Forget  
Pharmacien Responsable