



Celgene S.A.R.L.
16 - 18, rue du Quatre Septembre
75002 Paris, France
Tél. + 33 (0)1 53 42 43 00
Fax + 33 (0)1 53 42 43 20

560/13/SB-AC
Lettre aux professionnels de santé

Paris, avril 2013

Information importante de pharmacovigilance relative au risque de cancers secondaires hématologiques chez les patients traités par le thalidomide

Madame, Monsieur,

En accord avec l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) et l'Agence Européenne des Médicaments (EMA), Celgene souhaite vous communiquer les informations suivantes :

Résumé

- Une augmentation statistiquement significative du risque de cancers secondaires hématologiques (leucémie aiguë myéloblastique et syndromes myélodysplasiques) a été observée dans une étude en cours (Etude MM-020⁽¹⁾) chez des patients présentant un myélome multiple non préalablement traité recevant l'association de melphalan, prednisone et thalidomide par rapport aux patients recevant l'association lénalidomide, dexaméthasone.
- Le risque de cancers secondaires hématologiques associé au thalidomide a augmenté au cours du temps, et était environ de 2% après deux ans et de 4% après trois ans.
- Le bénéfice obtenu avec le thalidomide et le risque de leucémie aiguë myéloblastique (LAM) et de syndromes myélodysplasiques (SMD) doivent être pris en compte avant d'instaurer un traitement par thalidomide en association avec le melphalan et la prednisone.
- Les médecins doivent évaluer soigneusement les patients avant et pendant le traitement en utilisant les méthodes habituelles de dépistage des cancers et instaurer un traitement s'il est indiqué.

Informations complémentaires

Thalidomide Celgene[®] est autorisé dans l'Union européenne en association au melphalan et à 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.

Une analyse détaillée de l'étude clinique en cours MM-020⁽¹⁾ a été motivée par l'observation d'un déséquilibre dans l'apparition de cancers secondaires hématologiques.

L'analyse de cette étude a montré une fréquence plus élevée de LAM/SMD chez les patients qui recevaient l'association melphalan, prednisone et thalidomide (1,8%) en comparaison aux patients qui recevaient

l'association légalidomide et dexaméthasone (0,3%). Le risque de LAM/SMD associé au thalidomide a augmenté au cours du temps et était environ de 2% après deux ans et de 4% après trois ans. La durée médiane d'observation dans cette étude clinique en cours est de 22,3 mois.

Les cas observés dans l'étude MM-020⁽¹⁾ montrent, chez des patients présentant un myélome multiple non préalablement traité, un risque accru de LAM/SMD avec le thalidomide lorsqu'il est associé au melphalan, un agent leucémogène connu.

Les comparaisons entre les études MM-020⁽¹⁾ et MM-015⁽²⁾ indiquent que le risque relatif de LAM/SMD est trois fois plus élevé chez les patients recevant l'association de melphalan, prednisone et thalidomide par rapport aux patients recevant l'association de melphalan et prednisone seuls (hazard ratio = 0,31 ; Intervalle de Confiance à 95% : 0,07 - 1,47).

Un risque plus élevé de cancers secondaires, y compris de leucémie aiguë myéloblastique et de syndromes myélodysplasiques, a également été observé chez les patients présentant un myélome multiple *de novo* recevant le légalidomide en association avec le melphalan ou immédiatement après melphalan à forte dose et autogreffe de cellules souches.


Le Résumé des Caractéristiques du Produit de Thalidomide Celgene® a été révisé en accord avec les autorités compétentes de l'Union européenne pour intégrer ce risque (en PJ avec modifications surlignées).

Déclaration des effets indésirables

Nous vous rappelons que tout effet indésirable associé à l'utilisation de Thalidomide Celgene® doit être signalé au Centre régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées disponibles sur le site de l'ANSM : www.ansm.sante.fr ou dans les premières pages du Dictionnaire Vidal).

Contact

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



May Alaki
Directeur Médical



Sophie Bourjac
Pharmacien Responsable

- (1) *Étude MM-020 – Étude de phase III multicentrique, randomisée en ouvert, en trois bras, visant à déterminer l'efficacité et la sécurité du légalidomide (Revlimid®) plus dexaméthasone à faible dose administrés jusqu'à la progression de la maladie ou pendant 18 cycles de quatre semaines par rapport à l'association de melphalan, prednisone et thalidomide administrée pendant 12 cycles de six semaines chez des patients présentant un MM de novo âgés de 65 ans et plus ou qui ne sont pas candidats à une autogreffe de cellules souches.*
- (2) *Étude MM-015 – Étude de phase III multicentrique, randomisée en double aveugle, contrôlée contre placebo, en trois groupes parallèles, visant à déterminer l'efficacité et la sécurité du légalidomide (Revlimid®) en association avec le melphalan et la prednisone (MP) à doses standard versus placebo plus melphalan et prednisone (MPP) chez des patients présentant un MM de novo âgés de 65 ans et plus qui ne sont pas candidats à une autogreffe de cellules souches.*