

INFORMATION PRESCRIPTEURS ET PHARMACIENS

Document s'inscrivant dans le cadre du Plan de Gestion des Risques de la spécialité Thalidomide Celgene® 50 mg (thalidomide), gélules et ses génériques*

Document diffusé par les laboratoires commercialisant des médicaments à base de thalidomide, sous l'autorité de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM).

INTRODUCTION

- ▶ Cette brochure contient les informations relatives aux **conseils de sécurité** nécessaires pour la prescription et la délivrance de thalidomide, y compris des informations à propos du **Programme de Prévention de la Grossesse**. Pour plus d'informations, veuillez également consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) disponible sur le site <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>.
- ▶ Le thalidomide est indiqué, 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.
- ▶ **La dose recommandée est de 200 mg** de thalidomide par jour par voie orale. Un nombre maximum de 12 cycles de 6 semaines doit être pratiqué.
- ▶ Aucun ajustement spécifique de la posologie n'est recommandé pour les patients âgés ≤ 75 ans. Pour les patients âgés > 75 ans, la dose initiale recommandée de thalidomide est de 100 mg par jour. La dose initiale de melphalan doit être réduite chez les patients âgés > 75 ans en tenant compte de la réserve médullaire avant le traitement et de la fonction rénale. La dose initiale recommandée de melphalan est de 0,1 à 0,2 mg/kg par jour en fonction de la réserve médullaire avec une réduction supplémentaire de la dose de 50 % en cas d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine : ≥ 30 mais < 50 ml/minute) ou sévère (ClCr : < 30 ml/minute). La dose quotidienne maximale de melphalan est de 20 mg chez les patients âgés > 75 ans.
- ▶ Les sections suivantes contiennent des **conseils pour les professionnels de santé** sur la manière de réduire les principaux risques associés au traitement par thalidomide.

Veuillez également vous référer au RCP (rubriques 4.2 Posologie et mode d'administration, 4.3 Contre-indications, 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi, 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions et 4.8 Effets indésirables).

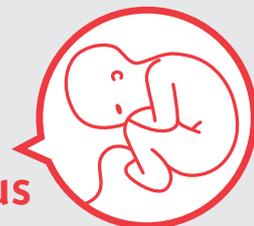
- ▶ En général, la majorité des effets indésirables surviennent plus fréquemment au cours des deux à trois premiers mois de traitement. Veuillez noter que la posologie, le profil de sécurité et les recommandations qui sont présentés dans ce document concernent l'utilisation du thalidomide dans ses indications autorisées. Il n'existe pas actuellement de données suffisantes concernant la sécurité et l'efficacité dans d'autres indications.
- ▶ Un **Observatoire des prescriptions du thalidomide** est mis en place avec des fiches de recueil (fiche initiale de recueil pour tous les patients et fiche de suivi uniquement pour les femmes en âge de procréer) à compléter (se référer au protocole joint dans le kit).
- ▶ Le recueil des données des patients traités dans le cadre de la **Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU)** du thalidomide se fait également via la fiche initiale de recueil de l'Observatoire des Prescriptions de thalidomide.

Pour toute information ou demande de documents associée à ce Plan de Gestion des Risques (PGR), vous pouvez contacter le département Pharmacovigilance ou le département Information Médicale du laboratoire concerné : voir les coordonnées indiquées sur la fiche contact incluse dans le kit d'information.

*La liste des produits concernés est disponible sur la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>.

HISTOIRE DU THALIDOMIDE

Tératogénicité et nécessité de prévenir l'exposition du fœtus pendant la grossesse



- ▶ Le thalidomide a été commercialisé dans de nombreux pays à partir de 1956 en tant que sédatif. Suite à la survenue de malformations congénitales graves, en particulier de phocomélie (malformation congénitale caractérisée par l'absence ou le raccourcissement de la racine d'un membre, alors que la partie distale est plus ou moins bien formée), le thalidomide a été retiré du marché en 1962.
- ▶ À l'époque, environ 12 000 enfants sont nés avec des malformations congénitales sévères causées par le thalidomide. Les anomalies congénitales observées étaient fonction de la période d'exposition au thalidomide au cours de la grossesse et des organes/parties du corps en cours de développement à ce moment-là. Les malformations le plus souvent rapportées ont été des ectromélie des membres inférieurs ou supérieurs (amélie, phocomélie, hémimélie), des microties ou des atteintes de l'oreille moyenne et interne, des atteintes oculaires ayant pu conduire à une cécité totale ou partielle, des cardiopathies congénitales, des anomalies rénales ou des atteintes d'autres organes internes, des malformations de l'anus, des organes génitaux et des becs-de-lièvre (ou fente palatine).
- ▶ **Le thalidomide est depuis identifié comme un puissant tératogène humain qui induit avec une fréquence élevée des malformations congénitales sévères pouvant menacer le pronostic vital.**
- ▶ Par conséquent, le thalidomide est contre-indiqué pendant la grossesse et chez la femme en âge de procréer en l'absence d'une contraception efficace. **Une seule dose (soit une gélule de 50 mg) peut être tératogène.**
- ▶ Dans la mesure où le thalidomide peut passer dans le sperme des patients, les mesures de prévention de la grossesse doivent être prises pour tous les patients, y compris chez les hommes.
- ▶ Aussi, le thalidomide doit être prescrit et délivré conformément au « Programme de Prévention de la Grossesse ».
- ▶ Avant d'initier un traitement, en raison de la tératogénicité démontrée du thalidomide, vous devez vous assurer :
 - que votre patient(e) comprend parfaitement ce que vous lui avez dit au sujet du thalidomide,
 - et que le Programme de Prévention de la Grossesse est appliqué à tous vos patients, hommes et femmes.
- ▶ À cette fin, le présent document :
 - résume les risques et les précautions d'emploi liés au traitement par thalidomide,
 - précise vos responsabilités en tant que prescripteur ou dispensateur,
 - résume les éléments que vous devez communiquer à vos patients pour vous assurer qu'ils sont correctement informés des risques encourus et de leurs propres responsabilités,
 - et indique les documents que vous devez compléter et/ou vérifier dans le respect du Programme de Prévention de la Grossesse et de l'Observatoire des Prescriptions auquel vous êtes tenu de participer pour chaque patient traité, conformément aux conditions de prescription et de délivrance du médicament.

En plus de l'effet tératogène du thalidomide, votre patient doit être informé sur les autres effets indésirables potentiels incluant les cardiopathies ischémiques et infarctus du myocarde. Pour plus d'informations, veuillez également consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) (Rubriques : 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi et 4.8 Effets indésirables) disponible sur le site <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

INFARCTUS DU MYOCARDE

- Des cas d'infarctus du myocarde (IDM) ont été rapportés chez des patients recevant du thalidomide, notamment chez ceux qui présentent des facteurs de risque connus. **Une surveillance étroite s'impose chez les patients présentant des facteurs de risque connus d'IDM**, parmi lesquels un antécédent de thrombose. Des mesures doivent être prises pour essayer de réduire au minimum tous les facteurs de risque modifiables (par exemple le tabagisme, l'hypertension et l'hyperlipidémie).



RISQUES

PROGRAMME DE PRÉVENTION DE LA GROSSESSE

- Le thalidomide est un tératogène puissant, provoquant des malformations congénitales graves, potentiellement létales chez le fœtus exposé pendant la grossesse.
- Si le thalidomide est pris pendant la grossesse, un effet tératogène est attendu chez l'être humain. Le thalidomide est donc contre-indiqué pendant la grossesse, et chez les femmes en âge de procréer sauf si toutes les conditions du Programme de Prévention de la Grossesse décrites dans ce document sont remplies.
- Le Programme de Prévention de la Grossesse impose que tous les professionnels de santé s'assurent d'avoir lu et compris cette brochure avant de prescrire ou délivrer du thalidomide à un ou une patient(e).
- Tous les hommes et toutes les femmes en âge de procréer doivent être informés de la nécessité d'éviter une grossesse, à l'initiation du traitement et pendant toute la durée du traitement (une liste des informations à communiquer aux patient(e)s est à votre disposition dans le kit).
- Les patient(e)s doivent être capables de respecter les obligations pour une utilisation du thalidomide en toute sécurité.
- Un « carnet patient » contenant la « carte patient » complétée et une copie de « l'accord de soins (et de contraception) » signé doit être remis aux patient(e)s.

Le Programme de Prévention de la Grossesse et la catégorisation des patients basée sur le sexe et le potentiel de procréation sont présentés dans l'algorithme page 6.

OBSERVATOIRE DES PRESCRIPTIONS DE THALIDOMIDE (cf protocole joint)

Remettre au patient la fiche des prescriptions de thalidomide (fiche initiale de recueil ou fiche de suivi pour les femmes en âge de procréer) après l'avoir complétée pour qu'il la transmette au pharmacien, quelle que soit l'indication thérapeutique (incluant les indications de la RTU).



MODALITÉS DE PRESCRIPTION DE THALIDOMIDE

CHEZ LES FEMMES EN ÂGE DE PROCRÉER



- Les prescriptions de thalidomide pour les femmes en âge de procréer doivent être **limitées à une durée maximum de 4 semaines consécutives** de traitement en accord avec la posologie des indications approuvées. La poursuite du traitement nécessite une nouvelle prescription.
- Ne pas délivrer le traitement chez une femme en âge de procréer à moins que le **test de grossesse soit négatif** et effectué dans les **3 jours précédents la prescription**.
- Idéalement, le test de grossesse, la prescription et la délivrance du médicament doivent être effectués le même jour. **La délivrance de thalidomide doit avoir lieu au plus tard dans les 7 jours suivant la prescription**.
- Lors de la première prescription, et à chaque renouvellement, **noter obligatoirement dans le « carnet patient » la date et le résultat du test de grossesse** qui sera indispensable pour permettre la délivrance de thalidomide par le pharmacien.
- Expliquer à la patiente qu'elle doit apporter son carnet à chaque consultation et le présenter à chaque délivrance. Le pharmacien ne pourra lui délivrer son traitement qu'après avoir vérifié que le test de grossesse est négatif.



TOUS LES AUTRES PATIENTS

- Pour tous les autres patients, **les prescriptions de thalidomide doivent être limitées à une durée maximum de 12 semaines consécutives** de traitement. La poursuite du traitement nécessite une nouvelle prescription.



CHEZ LES FEMMES

- Déterminer si la femme n'est pas en âge de procréer.
- Les femmes présentant l'un des critères suivants sont considérées comme dans l'impossibilité de procréer :**
 - âge \geq 50 ans et aménorrhée naturelle depuis au moins un an* ;
 - ménopause précoce confirmée par un gynécologue spécialisé ;
 - salpingo-ovariectomie bilatérale ou hystérectomie ;
 - génotype XY, syndrome de Turner, agénésie utérine.

* L'aménorrhée secondaire à un traitement d'un cancer ou pendant l'allaitement ne suffit pas à exclure un risque de grossesse.

*SI VOUS N'AVEZ PAS LA
CERTITUDE QUE VOTRE PATIENTE
RÉPOND À CES CRITÈRES, IL EST
RECOMMANDÉ DE L'ADRESSER
À UN GYNÉCOLOGUE
POUR AVIS.*

ALGORITHME DÉCISIONNEL

LORS DE LA PREMIÈRE PRESCRIPTION



HOMME



FEMME DANS L'IMPOSSIBILITÉ DE PROCRÉER



FEMME EN ÂGE DE PROCRÉER

Un critère au moins doit être rempli :

- ▶ Âge \geq 50 ans et aménorrhée naturelle \geq 1 an (l'aménorrhée secondaire au traitement d'un cancer ou pendant l'allaitement ne suffit pas à exclure un risque de grossesse).
- ▶ Ménopause précoce confirmée par un gynécologue spécialisé.
- ▶ Salpingo-ovariectomie bilatérale ou hystérectomie.
- ▶ Génotype XY, syndrome de Turner ou agénésie utérine.

- ▶ Si la patiente n'utilise pas déjà une méthode de contraception efficace, commencer la contraception efficace au moins 4 semaines avant le début du traitement sauf si votre patiente s'engage à une abstinence totale et continue.
- ▶ Soit :
 - implant contraceptif,
 - dispositif intra-utérin (DIU) au lévonorgestrel,
 - acétate de médroxyprogestérone retard,
 - stérilisation tubaire,
 - partenaire vasectomisé,
 - pilules progestatives inhibant l'ovulation (uniquement désogestrel).
- ▶ Les œstrogéstatifs ne sont pas conseillés.
- ▶ Contraception poursuivie pendant tout le traitement, y compris en cas d'interruption, et pendant au moins 4 semaines après l'arrêt du traitement.

Test de grossesse plasmatique ou urinaire (sensibilité \geq 25 mUI/mL sous contrôle médical). Le jour de la consultation ou dans les 3 jours précédents. Après au moins 4 semaines d'une contraception efficace (même en cas d'abstinence).

NÉGATIF

DÉBUTER THALIDOMIDE

Faire un test de grossesse au moins toutes les 4 semaines (même en cas d'abstinence).

POSITIF

NE PAS DÉBUTER THALIDOMIDE

Adresser à un spécialiste.

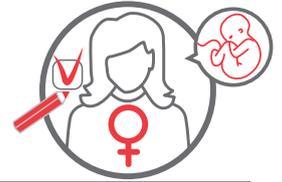
DÉBUTER THALIDOMIDE

Port d'un préservatif systématique en cas de relations sexuelles avec une femme enceinte ou en âge de procréer (même en cas de vasectomie), pendant toute la durée du traitement, pendant les interruptions de traitement, et pendant au moins 7 jours suivant l'arrêt du traitement, si leur partenaire est enceinte ou en âge de procréer et n'utilise pas de contraception efficace.

DÉBUTER THALIDOMIDE

Contraception et test de grossesse non requis.

LISTE DES POINTS À CONSIDÉRER



CHEZ LES FEMMES EN ÂGE DE PROCRÉER

Une femme en âge de procréer ne doit jamais prendre de thalidomide si :

- elle est enceinte,
- elle allaite,
- elle est en âge de procréer, même si elle n'envisage pas une grossesse, sauf si toutes les conditions du Programme de Prévention de la Grossesse décrites sont remplies.

Du fait de la tératogénicité du thalidomide, l'exposition fœtale doit être évitée.

Les femmes en âge de procréer (même en cas d'aménorrhée) doivent :

- utiliser au moins une **méthode de contraception efficace** pendant au moins 4 semaines avant le début du traitement par thalidomide, pendant toute la durée de celui-ci y compris en cas d'interruption, et pendant au moins 4 semaines après l'arrêt du thalidomide,
- ou s'engager à pratiquer une **abstinence totale et continue, que les patientes devront confirmer de façon mensuelle.**

ET

- avoir un **test de grossesse négatif effectué sous contrôle médical** avant chaque prescription (plasmatique ou urinaire d'une sensibilité d'au moins 25 mUI/ml). Ce test doit être réalisé une fois sous contraception, **au moins toutes les 4 semaines pendant le traitement (y compris pendant les interruptions de traitement) et au moins 4 semaines après la fin du traitement** (sauf en cas de stérilisation tubaire confirmée). Cette obligation s'applique également aux femmes en âge de procréer qui confirment pratiquer une abstinence totale et continue.

Les patientes doivent être averties qu'elles doivent informer le médecin prescrivant leur contraception qu'elles sont traitées par thalidomide.

Les patientes doivent être averties qu'elles doivent vous informer si la méthode contraceptive doit être modifiée ou arrêtée.

Si la patiente n'utilise pas de contraception efficace, elle doit être adressée à un professionnel de santé compétent pour être conseillée et mettre en place la contraception.



EXEMPLES DE CONTRACEPTION EFFICACE

Les méthodes ci-dessous peuvent être considérées comme des moyens de contraception adaptés :

- implant contraceptif ;
- dispositif intra-utérin (DIU) au lévonorgestrel ;
- acétate de médroxyprogestérone retard ;
- stérilisation tubaire ;
- rapports sexuels exclusivement avec un partenaire vasectomisé ; la vasectomie doit être confirmée par deux spermogrammes négatifs ;
- pilule progestative inhibant l'ovulation (c'est-à-dire désogestrel).

LISTE DES POINTS À CONSIDÉRER (suite)



CHEZ LES FEMMES EN ÂGE DE PROCRÉER

PILULE CONTRACEPTIVE

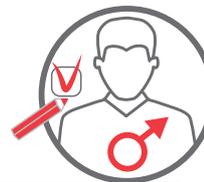
- En raison du **risque accru d'accidents thrombo-emboliques veineux** chez les patients atteints de **myélome multiple** et traités par l'association thalidomide, melphalan et prednisone, l'utilisation de pilules œstroprogestatives n'est pas recommandée.
- Si la patiente est sous pilule œstroprogestative, elle devra utiliser une autre méthode contraceptive, c'est-à-dire une des méthodes efficaces listées sur la page précédente. Le risque thrombo-embolique persiste pendant 4 à 6 semaines après l'arrêt du contraceptif oral œstroprogestatif.

**NE PAS PRESCRIRE
DE PILULE
ŒSTROPROGESTATIVE**

Votre patiente doit être avertie qu'en cas de grossesse pendant le traitement par thalidomide, elle doit immédiatement arrêter le traitement et informer son médecin.



LISTE DES POINTS À CONSIDÉRER



CHEZ LES HOMMES

- ▶ Du fait de la tératogénicité du thalidomide, l'exposition fœtale doit être évitée.
- ▶ Vous devez expliquer à votre patient quelles sont les méthodes contraceptives efficaces que sa partenaire peut utiliser.
- ▶ Le thalidomide est présent dans le sperme humain pendant le traitement. A titre de précaution, tous les patients masculins traités par thalidomide, y compris les patients vasectomisés (car le liquide séminal peut contenir du thalidomide en l'absence de spermatozoïdes) doivent **utiliser des préservatifs pendant toute la durée du traitement, en cas d'interruption des prises et au moins 7 jours après l'arrêt du traitement si leur partenaire est enceinte ou en âge de procréer et n'utilise pas de méthode efficace de contraception.**
- ▶ Les patients ne doivent pas faire de dons de sang ou de sperme pendant toute la durée du traitement par thalidomide, pendant les interruptions de traitement et pendant au moins 7 jours après l'arrêt du traitement.
- ▶ Les patients doivent être avertis que, **si leur partenaire découvre qu'elle est enceinte pendant qu'ils sont traités par thalidomide ou dans les 7 jours après l'arrêt du traitement par thalidomide, ils doivent le signaler immédiatement à leur médecin traitant. La partenaire doit informer immédiatement son médecin** et il est recommandé de l'adresser à un médecin spécialiste ou expérimenté en tératologie pour évaluation et conseil (voir la fiche de signalement d'une grossesse).

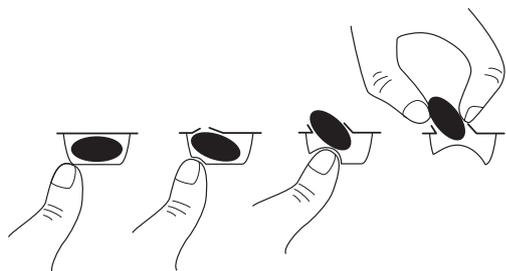
Pour plus d'informations, veuillez également consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) disponible sur le site <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

MANIPULATION DU MÉDICAMENT

ÉLÉMENTS À PRENDRE EN COMPTE POUR LA MANIPULATION DU MÉDICAMENT : À L'INTENTION DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ ET DES AIDANTS



- ▶ Conservez les plaquettes thermoformées dans l'emballage d'origine.
- ▶ Les gélules peuvent occasionnellement être endommagées quand vous exercez une pression pour les faire sortir de la plaquette thermoformée, notamment si la pression est appliquée sur le milieu de la gélule. **Les gélules ne doivent pas être sorties de la plaquette thermoformée par pression sur le milieu ou sur les deux extrémités de la gélule** car cela pourrait entraîner une déformation et une rupture de la gélule.
- ▶ **Il est conseillé de presser un seul point à l'extrémité de la gélule (voir figure ci-après) car la pression est ainsi localisée en un point unique**, ce qui réduit le risque de déformation ou de rupture de la gélule.
- ▶ Les professionnels de santé et les aidants doivent porter des gants jetables lorsqu'ils manipulent la plaquette thermoformée ou la gélule. Les gants doivent ensuite être retirés avec précaution afin d'éviter une exposition cutanée, puis les placer dans un sac plastique en polyéthylène à fermeture hermétique et rapporter-le dès que possible à votre pharmacien pour qu'il puisse l'éliminer en toute sécurité selon la réglementation en vigueur. Les mains doivent être soigneusement lavées au savon et à l'eau. Les femmes enceintes ou susceptibles d'être enceinte ne doivent pas manipuler la plaquette thermoformée, ni les gélules. Voir ci-après pour plus d'information.



Lorsque vous manipulez le médicament, prenez les précautions suivantes afin d'éviter une exposition éventuelle si vous êtes un professionnel de santé ou un aidant

- ▶ Si vous êtes une femme enceinte ou susceptible d'être enceinte, vous ne devez pas manipuler la plaquette thermoformée ou la gélule.
- ▶ Portez des gants jetables lors de la manipulation du produit et/ou de l'emballage (c'est-à-dire, la plaquette thermoformée ou la gélule).
- ▶ Utilisez une technique appropriée pour retirer les gants afin d'éviter une exposition cutanée éventuelle (voir ci-contre).
- ▶ Placez les gants dans un sac plastique en polyéthylène à fermeture hermétique et rapportez-le dès que possible à votre pharmacien pour qu'il puisse l'éliminer en toute sécurité selon la réglementation en vigueur.
- ▶ Lavez-vous soigneusement les mains au savon et à l'eau après avoir retiré les gants.
- ▶ Vous devez informer vos patients de ne pas donner les gélules de thalidomide à une autre personne.

Si un des emballages du médicament est endommagé, prenez les précautions supplémentaires suivantes afin d'éviter une exposition au médicament

- ▶ Si le conditionnement extérieur est visiblement endommagé – **Ne pas ouvrir**.
- ▶ Si les plaquettes thermoformées sont endommagées ou qu'elles fuient ou si vous remarquez que les gélules sont endommagées ou qu'elles fuient – **Fermez immédiatement l'emballage extérieur**.
 - ▷ Placez le produit à l'intérieur d'un sac plastique en polyéthylène à fermeture hermétique.
 - ▷ Rapportez dès que possible l'emballage non utilisé au pharmacien pour qu'il puisse l'éliminer en toute sécurité selon la réglementation en vigueur.

Si le produit s'est dispersé ou déversé, prenez les précautions appropriées afin de minimiser l'exposition en utilisant un équipement de protection individuelle approprié

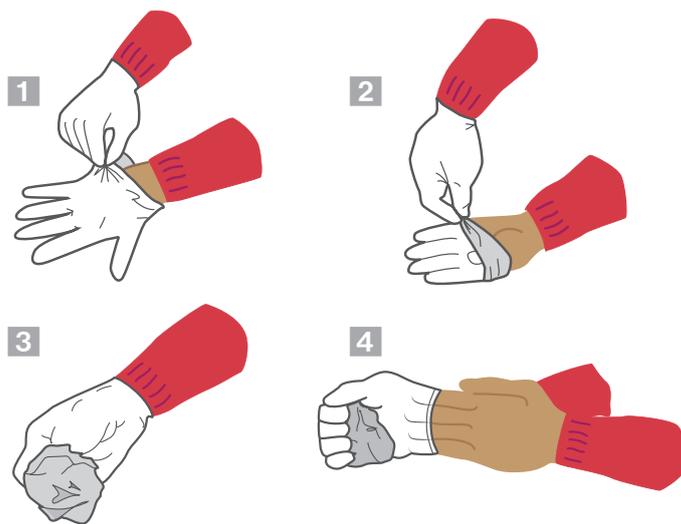
- ▶ Si les gélules sont écrasées ou cassées, de la poudre contenant la substance active pourrait se disperser. Evitez de disperser la poudre et évitez de l'inhaler.
- ▶ Portez des gants jetables pour nettoyer la poudre.
- ▶ Placez un linge ou une serviette humide sur la zone où la poudre s'est dispersée afin de minimiser le passage de la poudre dans l'air. Rajoutez du liquide afin de dissoudre la poudre. Après manipulation, nettoyez soigneusement la zone au savon et à l'eau et séchez-la.
- ▶ Placez tout le matériel contaminé, y compris le linge ou la serviette humide et les gants dans un sac plastique en polyéthylène à fermeture hermétique et rappez-le dès que possible à votre pharmacien pour qu'il puisse l'éliminer en toute sécurité -selon la réglementation en vigueur.
- ▶ Lavez-vous soigneusement les mains au savon et à l'eau après avoir retiré les gants.
- ▶ Veuillez informer le laboratoire concerné (voir les coordonnées sur la fiche contact incluse dans le kit d'information)

Si le contenu de la gélule entre en contact avec la peau ou les muqueuses

- ▶ Si vous touchez la poudre, lavez soigneusement la zone exposée au savon et à l'eau courante.
- ▶ Si la poudre est entrée en contact avec vos yeux, si vous portez des lentilles de contact

et que vous pouvez les retirer facilement, retirez les lentilles et jetez-les. Rincez immédiatement vos yeux avec de grandes quantités d'eau pendant au moins 15 minutes. En cas d'irritation, prenez contact avec un ophtalmologiste.

La technique appropriée pour retirer les gants



- ▶ Saisissez le bord extérieur, à proximité du poignet **1**.
- ▶ Otez le gant de la main en le retournant **2**.
- ▶ Tenez le gant dans la main opposée toujours gantée **3**.
- ▶ Glissez les doigts dégantés sous le poignet du gant restant en veillant à ne pas toucher l'extérieur du gant **4**.
- ▶ Retirez le gant depuis l'intérieur en créant une poche pour les deux gants.
- ▶ Jetez les gants dans un contenant approprié.
- ▶ Lavez-vous soigneusement les mains au savon et à l'eau.

DONS DE SANG

Les patients **ne doivent pas faire de don de sang pendant le traitement** (y compris pendant les interruptions de traitement) et pendant au moins 7 jours après l'arrêt du traitement par thalidomide.

OBLIGATIONS EN CAS DE GROSSESSE SUSPECTÉE

- ▶ **Le traitement doit être immédiatement arrêté.**
- ▶ Adresser la patiente ou la partenaire du patient à un médecin spécialiste ou expérimenté en tératologie pour évaluation et conseil.
- ▶ Informer immédiatement le laboratoire concerné de tout cas de grossesse chez une patiente ou la partenaire d'un patient (y compris les suspicions de grossesse, absences de règles et tous saignements menstruels inhabituels) :
 - Appeler au numéro indiqué sur la fiche de contact incluse dans le kit.
 - Remplir la fiche de signalement d'une grossesse incluse dans ce kit.
 - Le laboratoire concerné souhaite suivre avec vous l'évolution de toute grossesse chez une patiente ou la partenaire d'un patient.
- ▶ **La grossesse doit être déclarée au Centre Régional de PharmacoVigilance dont vous dépendez* à l'aide de la fiche de signalement d'une grossesse incluse dans le kit.**

- ▶ **Les conditions du Programme de Prévention de la Grossesse de thalidomide doivent être remplies par tous les patients et toutes les patientes, quelle que soit l'indication thérapeutique.**

AVERTISSEMENT !
Effets tératogènes :
Le thalidomide est un puissant tératogène humain qui induit avec une fréquence élevée des malformations congénitales sévères potentiellement létales.
Le thalidomide ne doit jamais être utilisé par des femmes enceintes, susceptibles de l'être ou en âge de procréer en l'absence de contraception efficace ou d'abstinence totale, continue et documentée.



*Coordonnées disponibles sur le site internet de l'ANSM, www.ansm.sante.fr ou dans le livret complémentaire du dictionnaire Vidal.

DÉCLARATIONS



EFFETS INDÉSIRABLES ET GROSSESSE

- Le bon usage du thalidomide est d'une importance majeure.
- Dans le cadre de la surveillance de routine de pharmacovigilance, le laboratoire concerné souhaite connaître les effets indésirables survenus lors de l'utilisation du thalidomide.
- Les effets indésirables et les cas suspectés ou confirmés de grossesse ou d'exposition fœtale doivent être déclarés. Une fiche de signalement d'une grossesse est incluse dans ce kit ; elle doit être envoyée au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré auprès de votre CRPV ou sur www.signalement-sante.gouv.fr.



**POUR TOUTE INFORMATION ET QUESTION
SUR LA GESTION DES RISQUES DE THALIDOMIDE OU
SUR LE PROGRAMME DE PRÉVENTION DE LA GROSSESSE,
APPELEZ LE LABORATOIRE CONCERNÉ : voir les coordonnées
indiquées sur la fiche contact incluse dans le kit d'information**

LISTE DES INFORMATIONS À COMMUNIQUER AUX PATIENT(E)S

Cette liste de contrôle est destinée à vous aider à informer et conseiller les patient(e)s avant le début de leur traitement par thalidomide afin de garantir que le médicament est utilisé de façon sûre et correcte.

Veillez sélectionner la(les) colonne(s) applicable(s) à la catégorie du patient et vous référer à l'information à communiquer :

AVEZ-VOUS INFORMÉ VOTRE PATIENT(E) ?



HOMME



FEMMES DANS L'IMPOSSIBILITÉ DE PROCRÉER*



FEMMES EN ÂGE DE PROCRÉER

de la tératogénicité attendue pour le fœtus ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
de la nécessité d'utiliser une contraception efficace** pendant au moins 4 semaines avant le début du traitement, pendant toute la durée du traitement, y compris pendant les interruptions de traitement, et pendant au moins 4 semaines après l'arrêt du traitement, ou de pratiquer une abstinence totale et continue ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
de l'obligation de respecter les conseils relatifs à la contraception, même en cas d'aménorrhée ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
des méthodes contraceptives efficaces** que la patiente ou la partenaire du patient peut utiliser ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
des conséquences attendues d'une grossesse et de la nécessité de consulter rapidement un médecin en cas de suspicion de grossesse ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
de la nécessité d'arrêter immédiatement le traitement si la patiente est suspectée d'être enceinte ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
qu'il doit informer immédiatement son médecin traitant si sa partenaire découvre qu'elle est enceinte alors qu'il est traité par thalidomide ou dans les 7 jours suivant l'arrêt du traitement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
de la nécessité d'utiliser des préservatifs (même chez les patients vasectomisés car le liquide séminal peut contenir thalidomide en l'absence de spermatozoïdes) pendant toute la durée du traitement, pendant les interruptions de traitement et pendant au moins 7 jours après la fin du traitement si la partenaire du patient est enceinte ou qu'elle est en âge de procréer et n'utilise pas une contraception efficace ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
qu'il ne doit pas faire de don de sperme pendant le traitement (y compris pendant les interruptions de traitement) et pendant au moins 7 jours après l'arrêt du traitement par thalidomide ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
des risques et précautions nécessaires associés à l'utilisation du thalidomide ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
qu'il/elle ne doit en aucun cas donner le médicament à une autre personne ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
que les gélules non utilisées doivent être rapportées à un pharmacien ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
de l'obligation de ne pas faire de don de sang pendant le traitement par thalidomide, pendant les interruptions de traitement et pendant au moins 7 jours après l'interruption du traitement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

POUVEZ-VOUS CONFIRMER QUE VOTRE PATIENT(E) :

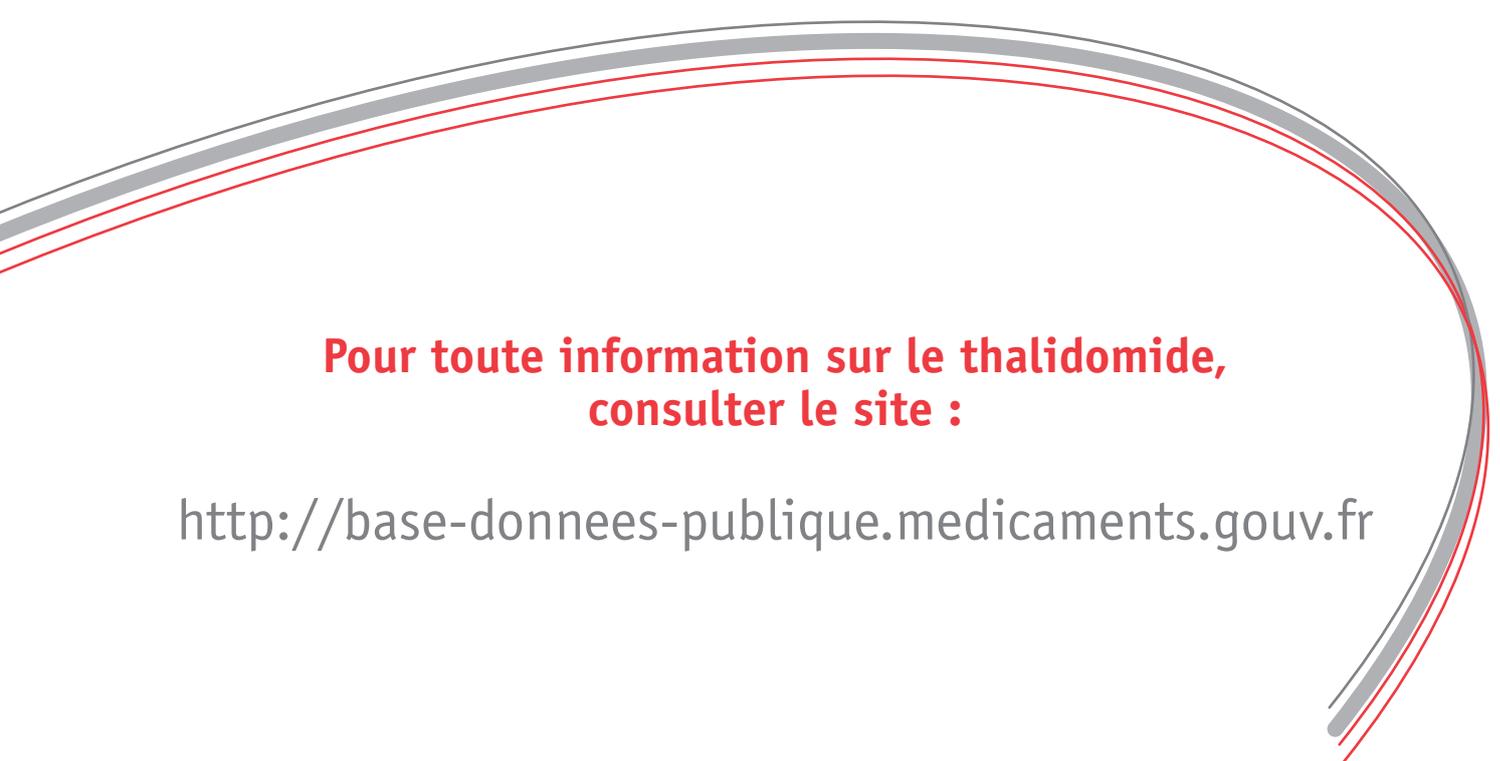
a bien compris les informations délivrées et accepte de suivre les mesures indiquées en lui faisant signer un accord de soins (et de contraception) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
a reçu le carnet patient contenant la carte patient complétée et une copie de l'accord de soins (et de contraception) signé ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
a été adressée à un spécialiste de la contraception, si nécessaire ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
est capable de respecter les mesures contraceptives ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
a accepté que des tests de grossesse soient réalisés au moins toutes les 4 semaines sauf en cas de stérilisation tubaire confirmée ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
avait un test de grossesse négatif avant le début du traitement, même en cas d'abstinence totale et continue ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

* Veuillez vous reporter à la section « Modalités de prescription de thalidomide » de cette brochure pour vérifier les critères permettant de déterminer si une patiente est une femme dans l'impossibilité de procréer.

** Veuillez vous reporter à la section « Chez les femmes en âge de procréer » de cette brochure pour des informations sur la contraception.



CHEZ UNE FEMME EN ÂGE DE PROCRÉER, LE TRAITEMENT NE DOIT ÊTRE INSTAURÉ QUE SI LA PATIENTE UTILISE AU MOINS UNE MÉTHODE CONTRACEPTIVE EFFICACE DEPUIS AU MOINS 4 SEMAINES (OU S'ENGAGE À PRATIQUER UNE ABSTINENCE TOTALE ET CONTINUE) ET QUE LE TEST DE GROSSESSE EST NÉGATIF.



**Pour toute information sur le thalidomide,
consulter le site :**

<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

