

INFORMATION PRESCRIPTEURS ET PHARMACIENS

Ce document est diffusé sous l'autorité de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM).

Revlimid® 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg et 25 mg (lénalidomide), gélules

(tous les dosages peuvent ne pas être indiqués dans toutes les indications)

INTRODUCTION

▶ Cette brochure contient les informations relatives aux **conseils de sécurité** nécessaires pour la prescription et la délivrance de Revlimid® (lénalidomide), 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>.

▶ **Revlimid® est indiqué en monothérapie pour le traitement d'entretien du myélome multiple non préalablement traité chez les patients adultes ayant reçu une autogreffe de cellules souches (AGCS).***

*Avis de la Commission de transparence du 18 mars 2020. La Commission recommande, par principe de précaution, que Revlimid® soit administré pour une durée maximale de deux ans et non jusqu'à progression de la maladie, en l'absence de donnée permettant d'étayer la durée optimale de ce traitement. Pour une information complète, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur www.has-sante.fr.

ET

▶ **Revlimid® est indiqué en association 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.**

ET

▶ **Revlimid® est indiqué en association avec la dexaméthasone, pour le traitement du myélome multiple chez les patients adultes ayant déjà reçu au moins un traitement antérieur.**

ET

▶ **Revlimid® est indiqué en monothérapie pour le traitement des patients adultes présentant une anémie avec dépendance transfusionnelle due à un syndrome myélodysplasique (SMD) à risque faible ou intermédiaire 1 associé à une anomalie cytogénétique de type délétion 5q isolée, lorsque les autres options thérapeutiques sont insuffisantes ou inappropriées.**

Étude PASS : une étude PASS est en cours dans cette indication, voir page 17.

ET

▶ **Revlimid® est indiqué en monothérapie pour le traitement des patients adultes présentant un lymphome à cellules du manteau en rechute ou réfractaire.****

**Avis de la Commission de Transparence du 8 mars 2017 : Chez les patients adultes présentant un lymphome à cellules du manteau en rechute ou réfractaire non éligibles à une chimiothérapie intensive et/ou à une greffe. Chez les patients présentant une charge tumorale élevée, l'utilisation de Revlimid® est recommandée uniquement en l'absence d'alternative thérapeutique disponible et dans le cadre d'un suivi étroit (une charge tumorale élevée était définie comme la présence d'au moins une lésion mesurant ≥ 5 cm de diamètre ou d'au moins 3 lésions mesurant ≥ 3 cm).

ET

▶ **Revlimid® est indiqué en association avec le rituximab (anticorps anti-CD20), pour le traitement des patients adultes présentant un lymphome folliculaire (de grade 1, 2 ou 3a) préalablement traité.*****

***Avis de la Commission de transparence du 23 septembre 2020 : chez les patients adultes présentant un lymphome folliculaire (de grade 1, 2 ou 3a), préalablement traité, non réfractaires au rituximab (patients non préalablement traités par rituximab ou qui n'ont pas rechuté sous traitement incluant le rituximab ou dans les 6 mois suivant son arrêt). Son utilisation doit être réservée aux situations où une chimiothérapie de type CHOP, bendamustine ou CVP n'est pas réalisable. Chez les patients réfractaires à deux lignes de traitement antérieures, sa place par rapport à l'idélalisib en monothérapie n'est pas connue. Pour une information complète, consultez la place dans la stratégie thérapeutique sur www.has-sante.fr.

▶ Les sections suivantes contiennent des conseils aux professionnels de la santé sur la manière de réduire les principaux risques associés à l'utilisation de lénalidomide. Veuillez également vous référer au RCP (rubrique 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).

▶ Lorsque Revlimid® est pris en association avec d'autres médicaments, les RCP respectifs doivent être consultés avant l'initiation du traitement.

Pour toute information et question sur la gestion des risques des médicaments de Celgene ou sur le Programme de Prévention de la Grossesse, appelez le :

 **N° Vert 0 800 88 13 28**



Revlimid®
(lénalidomide) gélules

NOTICE SUR LE TRAITEMENT DE VOS DONNÉES PERSONNELLES

Le laboratoire Celgene, dont le siège social France est situé au 2 Avenue Gambetta, CS 60055, 92066 Paris La Défense Cedex, agira en tant que responsable de traitement des données relatives du plan de gestion de risques de Revlimid®. Ce traitement de données personnelles se fonde sur une obligation légale du laboratoire et a pour finalité la mise en place du plan de gestion de risques de Revlimid®.

Celgene a nommé un Délégué à la Protection des Données qui peut être contacté via l'adresse e-mail suivante : privacydpo@celgene.com

Les données concernées par ce traitement sont celles que vous nous communiquez et comprennent :

- votre identité ;
- votre titre et spécialité, ainsi que l'établissement et/ou le service au sein duquel vous exercez ;
- vos coordonnées professionnelles.

Dans le cadre de ce traitement de données, celles-ci pourront être transférées au sein de la société Celgene Corporation, dont le siège est situé aux Etats-Unis.

Afin d'encadrer ce transfert, Celgene a mis en place un contrat de transferts de données sur la base des clauses contractuelles types publiées par la Commission Européenne, une copie pouvant être adressée sur demande en contactant privacydpo@celgene.com

Vos données seront conservées et archivées pour une durée conforme à la réglementation en vigueur.

Seuls pourront accéder à vos données :

- le personnel dûment autorisé du groupe Celgene ;
- le personnel dûment autorisé du groupe ICTA missionné pour collecter les accusés de réception de ces kits d'information ;

- le dépositaire Arvato dûment missionné par Celgene pour assurer les prestations de logistique et de livraison du produit Revlimid® ;
- tout autre tiers autorisé sur instruction de Celgene.

En application du Règlement 2016/679 du 27 avril 2016 (« RGPD ») et de la loi N°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée, dite loi « Informatique et Libertés », vous disposez du droit d'accéder à vos données personnelles traitées par Celgene, de les faire rectifier si vous êtes en mesure de justifier qu'elles sont inexactes. Vous pouvez également, dans certains cas, demander l'effacement de vos données ou la limitation de leur traitement, ou vous opposer au traitement de vos données personnelles pour des raisons tenant à votre situation particulière.

Vous pouvez également définir les conditions d'utilisation, de conservation et de communication de vos données à caractère personnel après votre décès.

Vous pouvez exercer ces droits en vous adressant à l'adresse e-mail privacydpo@celgene.com

Le cas échéant, si vous le jugez nécessaire, vous avez également le droit de déposer une réclamation relative à l'utilisation faite par Celgene de vos données personnelles auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés, 3 Place de Fontenoy - TSA 80715 - 75334 PARIS CEDEX 07.

POSOLOGIES



POSOLOGIE DANS LE MYÉLOME MULTIPLE NON PRÉALABLEMENT TRAITÉ

► *Revlimid® en monothérapie pour le traitement d'entretien chez les patients ayant reçu une auto-greffe de cellules souches (AGCS)*

- La dose initiale recommandée est de **10 mg** de Revlimid® par voie orale en une prise par jour de façon continue (les jours 1 à 28 de chaque cycle de 28 jours) jusqu'à la progression de la maladie ou survenue d'une intolérance. Après 3 cycles de traitement d'entretien par Revlimid®, la dose peut être augmentée à 15 mg de Revlimid® par voie orale en une prise par jour si elle est tolérée. Les paliers de réduction de dose sont mentionnés en section 4.2 du RCP.

► *Revlimid® 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 Revlimid® 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, 8, 15 et 22 de chaque cycle de 28 jours.
- Le traitement par Revlimid® et la dexaméthasone peut être poursuivi jusqu'à la progression de la maladie ou une toxicité. Les paliers de réduction de dose sont mentionnés en section 4.2 du RCP.

► *Revlimid® en association avec le bortézomib et la dexaméthasone suivis par Revlimid® et dexaméthasone jusqu'à progression de la maladie chez les patients non éligibles à une greffe*

- La dose initiale recommandée est de **25 mg** par jour de Revlimid® par voie orale les jours 1 à 14 de chaque cycle de 21 jours en association avec le bortézomib et la dexaméthasone. La dose recommandée de bortézomib est de 1,3 mg/m² de surface corporelle en sous-cutanée deux fois par semaine aux jours 1, 4, 8 et 11 de chaque cycle de 21 jours. Jusqu'à 8 cycles de 21 jours (24 semaines de traitement initial) sont recommandés. Puis Revlimid® 25 mg par jour par voie orale aux jours 1 à 21 de chaque cycle de 28 jours en association avec la dexaméthasone ; Le traitement doit être poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou intolérance. Les paliers de réduction de dose sont mentionnés en section 4.2 du RCP.

► *Revlimid® en association avec le melphalan et la prednisone suivis d'une monothérapie d'entretien chez les patients non éligibles à une greffe*

- Les doses initiales recommandées sont de **10 mg** par jour de Revlimid® par voie orale 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 Revlimid® 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 progression de la maladie. Les paliers de réduction de dose sont mentionnés en section 4.2 du RCP.

POSOLOGIE DANS LE MYÉLOME MULTIPLE CHEZ LES PATIENTS AYANT REÇU AU MOINS UN TRAITEMENT ANTÉRIEUR

- La dose initiale recommandée est de **25 mg** de Revlimid® par voie orale en une prise par jour pendant 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 paliers de réduction de dose sont mentionnés en section 4.2 du RCP.

POSOLOGIE DANS LES SYNDROMES MYÉLO-DYSPLASIQUES

- La dose initiale recommandée est de **10 mg** de Revlimid® par voie orale en une prise par jour les jours 1 à 21 de chaque cycle de 28 jours. Les paliers de réduction de dose sont mentionnés en section 4.2 du RCP.

POSOLOGIES



POSOLOGIE DANS LE LYMPHOME À CELLULES DU MANTEAU

- La dose initiale recommandée est de **25 mg** de Revlimid® par voie orale en une prise par jour les jours 1 à 21 de chaque cycle de 28 jours. Les paliers de réduction de dose sont mentionnés en section 4.2 du RCP.

POSOLOGIE DANS LE LYMPHOME FOLLICULAIRE

- La dose initiale recommandée est de **20 mg** de Revlimid® 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 (IV) 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 paliers de réduction de dose sont mentionnés en section 4.2 du RCP.

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>

RÉACTION DE POUSSÉE TUMORALE (RPT)

La section suivante contient des conseils aux professionnels de la santé sur la manière de réduire les principaux risques liés à l'utilisation de lénalidomide. Veuillez également vous référer au RCP (rubrique 4.2 Posologie et mode d'administration, 4.3 Contre-indications, 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi et 4.8 Effets indésirables).

CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'UN LYMPHOME FOLLICULAIRE OU D'UN LYMPHOME À CELLULES DU MANTEAU

- Des cas de réaction de poussée tumorale (RPT) ont été observés fréquemment chez les patients atteints de lymphomes à cellules du manteau traités par Revlimid® ou atteints de lymphome folliculaire traité par Revlimid® et rituximab. Les patients présentant des risques de RPT sont ceux ayant une charge tumorale élevée avant le traitement. Le traitement par Revlimid® doit être instauré avec prudence chez ces patients. Ils doivent faire l'objet d'une surveillance étroite et les précautions appropriées doivent être prises.
- Le traitement par Revlimid® peut être poursuivi à l'appréciation du médecin sans interruption ni modification chez les patients qui présentent une RPT de grade 1 ou 2. À l'appréciation du médecin, un traitement avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), des corticoïdes de durée limitée, et/ou analgésiques opioïdes peut être administré.
- Chez les patients présentant une RPT de grade 3 ou 4, le traitement par Revlimid® doit être suspendu et un traitement avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), des corticoïdes, et/ou analgésiques opioïdes doit être instauré. Quand la RPT baisse à un grade ≤ 1 , le traitement par Revlimid® peut être repris avec le même dosage pour le reste du cycle. Les patients peuvent être traités pour leurs symptômes conformément aux recommandations pour le traitement des RPT de grade 1 et 2.

RISQUES

CANCERS SECONDAIRES AU TRAITEMENT

- Le risque de survenue d'un cancer secondaire (CS) doit être pris en compte avant d'instaurer le traitement par Revlimid® 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 comme indiqué.
- Une augmentation de l'incidence des cancers secondaires a été observée dans les études cliniques chez les patients traités par Revlimid®/dexaméthasone et ayant déjà reçu un traitement pour leur myélome par rapport aux groupes témoins, il s'agissait essentiellement d'épithéliomes basocellulaires ou spinocellulaires.
- Des cas de cancers hématologiques, tels que les leucémies aiguës myéloblastiques, ont été observés en études cliniques chez les patients nouvellement diagnostiqués d'un myélome multiple traité par Revlimid® en association avec le melphalan ou immédiatement après le melphalan à forte dose et une autogreffe de cellules souches (Voir la Section 4.4 du RCP). Cette augmentation n'a pas été observée dans les essais cliniques des patients nouvellement diagnostiqués d'un myélome multiple traité par Revlimid® en association avec la dexaméthasone en comparaison avec le traitement par thalidomide en association avec le melphalan et la prednisone.

PROGRESSION EN LEUCÉMIE AIGÛ MYÉLOBLASTIQUE

CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'UN SMD À RISQUE FAIBLE OU INTERMÉDIAIRE-1

- La présence d'anomalies cytogénétiques complexes et de mutation TP53 au bilan initial est associée à une progression en LAM chez les patients dépendants transfusionnels et porteurs d'une anomalie del 5q. (Voir la section 4.4 du RCP).

RISQUES

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>

PROGRAMME DE PRÉVENTION DE LA GROSSESSE

- ▶ Revlimid® est structurellement proche du thalidomide. Le thalidomide est un tératogène humain connu, provoquant des anomalies congénitales graves, potentiellement létales chez l'enfant à naître. Une étude sur le développement embryo-foetal a été menée chez des singes traités par lénalidomide à des doses allant jusqu'à 4 mg/kg/jour. Les résultats de cette étude indiquent que le lénalidomide a provoqué chez la progéniture de singes femelles ayant reçu la substance active pendant la grossesse des malformations externes similaires à celles observées avec le thalidomide dans cette même étude (membres raccourcis, doigts, poignet et/ou queue tordus, doigts sur numéraires ou absents).
- ▶ Si Revlimid® est pris pendant la grossesse, un effet tératogène est attendu chez l'être humain. Revlimid® 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 Revlimid® 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 disponible dans cette brochure, page 18).
- ▶ Les patient(e)s doivent être capables de respecter les obligations pour une utilisation de Revlimid® 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 est présenté dans l'algorithme page 9.

MODALITÉS DE PRESCRIPTION DE REVLIMID®

CHEZ LES FEMMES EN ÂGE DE PROCRÉER



- Les prescriptions pour les femmes en âge de procréer doivent être limitées à 4 semaines consécutives de traitement en accord avec la posologie des indications approuvées et 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 précédant la prescription.
- Idéalement, le test de grossesse, la prescription et la délivrance du médicament doivent être effectués le même jour. La délivrance de Revlimid® doit avoir lieu au plus tard 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 Revlimid® 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 Revlimid® doivent être limitées à une durée maximum de 12 semaines consécutives de traitement et 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 étant 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

DÉBUTER REVLIMID®

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



FEMME DANS L'IMPOSSIBILITÉ DE PROCRÉER

Un critère au moins doit être rempli :

- ▶ Âge ≥ 50 ans et aménorrhée naturelle ≥ 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.

DÉBUTER REVLIMID®

Contraception et tests de grossesse non requis.



FEMME EN ÂGE DE PROCRÉER

Si la patiente n'utilise pas déjà une contraception efficace, commencer la contraception efficace au moins 4 semaines avant le début du traitement, sauf si la patiente pratique une abstinence totale et continue.

- ▶ Soit implant contraceptif, dispositif intra-utérin (DIU) au lévonorgestrel, acétate de médroxyprogestérone retard, stérilisation tubaire, partenaire vasectomisé, pilule progestative inhibant l'ovulation (désogestrel).
- ▶ Contraception poursuivie pendant tout le traitement, y compris pendant les interruptions du traitement, et pendant au moins 4 semaines après l'arrêt du traitement.
- ▶ Les pilules œstro-progestatives ne sont pas conseillées.
- ▶ Les DIU au cuivre ne sont pas recommandés.

Test de grossesse plasmatique ou urinaire (sensibilité ≥ 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 REVLIMID®

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

POSITIF

NE PAS DÉBUTER REVLIMID®

Adresser à un spécialiste.

LISTE DES POINTS À CONSIDÉRER



CHEZ LES FEMMES EN ÂGE DE PROCRÉER

Une femme en âge de procréer ne doit jamais prendre Revlimid® 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 de Revlimid®, 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 traitement par Revlimid®, pendant le traitement et pendant au moins 4 semaines après la fin du traitement même en cas d'interruption du traitement

ou

- s'engager à pratiquer une abstinence totale et continue qui sera confirmée 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 depuis au moins 4 semaines, 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 Revlimid®.

Les patientes doivent être averties qu'elles doivent vous informer si leur 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 médorogestérone 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 lénalidomide en association et dans une moindre mesure, chez les patients présentant un myélome multiple, un syndrome myélodysplasique ou un lymphome à cellules du manteau traités par lénalidomide en monothérapie, l'utilisation de pilules contraceptives œstroprogestatives n'est pas recommandée. Si une patiente utilise actuellement une pilule œstroprogestative, elle devra utiliser une autre méthode contraceptive c'est-à-dire l'une des méthodes efficaces listées ci-dessus. Le risque thrombo-embolique persiste pendant 4 à 6 semaines après l'arrêt du contraceptif oral œstroprogestatif. L'efficacité des contraceptifs stéroïdiens peut être diminuée en cas de traitement concomitant par la dexaméthasone.

IMPLANTS ET DISPOSITIFS INTRA-UTÉRINS

- Les implants contraceptifs et les dispositifs intra-utérins au lévonorgestrel sont associés à un risque accru d'infection lors de leur insertion et à des saignements vaginaux irréguliers. Une prophylaxie antibiotique doit être envisagée lors de leur mise en place, en particulier en cas de neutropénie associée.
- Les dispositifs intra-utérins au cuivre ne sont pas, de manière générale, recommandés en raison des risques d'infection lors de leur insertion et des règles abondantes qu'ils peuvent entraîner, susceptibles de mettre en danger les patientes présentant une neutropénie ou une thrombopénie.

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



LISTE DES POINTS À CONSIDÉRER



CHEZ LES HOMMES

- ▶ Du fait de la tératogénicité de Revlimid[®], l'exposition fœtale doit être évitée.
- ▶ Vous devez expliquer à votre patient quelles sont les méthodes contraceptives efficaces que sa partenaire peut utiliser.
- ▶ Revlimid[®] est présent dans le sperme humain pendant le traitement. Par conséquent, tous les hommes traités par Revlimid[®] doivent utiliser des préservatifs pendant toute la durée du traitement, en cas d'interruption de prises et pendant 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 contraceptive et même si le patient a subi une vasectomie (car le liquide séminal peut contenir Revlimid[®] en l'absence de spermatozoïdes).
- ▶ Les patients ne doivent 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 Revlimid[®].
- ▶ Les patients doivent être avertis que si leur partenaire découvre qu'elle est enceinte pendant qu'ils sont traités par Revlimid[®] ou dans les 7 jours suivant l'arrêt du traitement par Revlimid[®], ils devront en informer immédiatement leur médecin traitant. La partenaire devra en informer immédiatement son médecin et il est recommandé de l'adresser à un médecin spécialisé en tératologie pour évaluation et conseil.

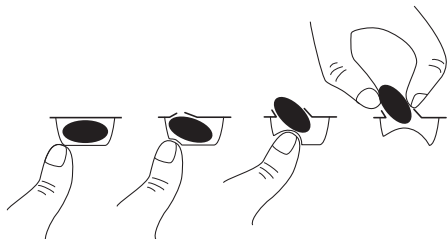
Pour plus d'informations,
veuillez également consulter
le Résumé des Caractéristiques
du Produit (RCP) disponible
sur le site [http://base-donnees-
publique.medicaments.gouv.fr](http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr)

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-dessous) 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 être retirés avec précaution afin d'éviter toute exposition cutanée, puis les placer dans un sac plastique en polyéthylène à fermeture hermétique et les rapporter 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 à l'eau et au savon. Les femmes enceintes ou susceptibles d'être enceinte ne doivent pas manipuler la plaquette thermoformée, ni les gélules.
Voir ci-après pour plus d'informations.



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-après).
- 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.
- Les patients doivent être informés qu'ils ne doivent jamais donner Revlimid® à une autre personne et qu'ils doivent rapporter les gélules non utilisées à leur pharmacien en fin de traitement.

Si un des emballages du médicament semble endommagé, prenez les précautions supplémen- taires 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.

MANIPULATION DU MÉDICAMENT

- ▶ Rapportez dès que possible l'emballage non utilisé à votre 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

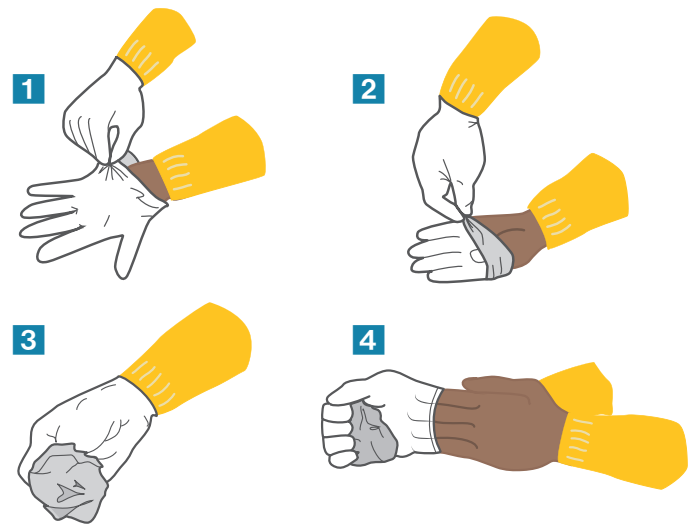
- ▶ Si les gélules sont écrasées ou cassées, de la poudre contenant la substance active pourrait se disperser. Évitez de disperser la poudre et évitez de l'inhaler.
- ▶ Portez des gants jetables pour nettoyer la poudre.
- ▶ Placez un linge ou une serviette humide sur la zone où la poudre s'est dispersée 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 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.
- ▶ Veuillez en informer Celgene au numéro vert : 0 800 88 13 28.

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**.
- ▶ Ôtez 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.



DON DE SANG



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

OBLIGATIONS EN CAS DE GROSSESSE SUSPECTÉE

- Arrêter immédiatement le traitement.**
- Adresser la patiente ou la partenaire d'un patient traité à un médecin spécialiste ou expérimenté en tératologie pour évaluation et conseil.
- Informier immédiatement Celgene de tout cas de grossesse chez une patiente ou la partenaire d'un patient :
 - Appeler le numéro vert : 0800 88 13 28.
 - Le formulaire de déclaration de grossesse est inclus dans ce kit.**
 - Celgene souhaite suivre avec vous l'évolution de toute grossesse chez une patiente ou la partenaire d'un patient traité.**
- La grossesse doit être déclarée au Centre Régional de Pharmacovigilance dont vous dépendez* à l'aide du formulaire de signalement de grossesse joint.

**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.**



*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 de Revlimid® est d'une importance majeure.
- ▶ Dans le cadre de la surveillance de routine de pharmacovigilance, Celgene souhaite connaître les effets indésirables survenus lors de l'utilisation de Revlimid®.
- ▶ Les effets indésirables et les cas suspectés ou confirmés de grossesse ou d'exposition fœtale doivent être déclarés. Un formulaire de déclaration de grossesse est inclus dans ce kit ; il doit être envoyé au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

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 DES MÉDICAMENTS DE CELGENE
OU SUR LE PROGRAMME DE PRÉVENTION DE LA GROSSESSE,
APPELEZ LE :**

▶ N° Vert 0 800 88 13 28

ÉTUDE PASS

- Afin de recueillir des données de sécurité sur l'utilisation de Revlimid® chez des patients présentant un syndrome myélodysplasique, la réalisation d'une étude de sécurité a été définie en accord avec les autorités de santé au niveau européen.

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 Revlimid® afin de garantir que le médicament est utilisé de façon sûre et correcte.

AVEZ-VOUS INFORMÉ VOTRE PATIENT(E) ?



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



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"/>
de l'obligation de respecter les conseils relatifs à la contraception, même en cas d'aménorrhée ?			<input type="checkbox"/>
des méthodes contraceptives efficaces** que la patiente ou la partenaire du patient peut utiliser ?	<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"/>
de la nécessité d'arrêter immédiatement le traitement si la patiente est suspectée d'être enceinte ?			<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 Revlimid® ou dans les 7 jours suivant l'arrêt du traitement ?	<input type="checkbox"/>		
de la nécessité d'utiliser des préservatifs (même chez les patients vasectomisés car le liquide séminal peut contenir Revlimid® 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"/>		
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 Revlimid® ?	<input type="checkbox"/>		
des risques et précautions nécessaires associés à l'utilisation de Revlimid® ?	<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 Revlimid®, 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"/>
est capable de respecter les mesures contraceptives ?	<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"/>
avait un test de grossesse négatif avant le début du traitement, même en cas d'abstinence totale et continue ?			<input type="checkbox"/>

* Veuillez vous reporter à la section « Modalités de prescription de Revlimid® » de la brochure d'information prescripteurs et pharmaciens pour 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 la brochure d'information prescripteurs et pharmaciens 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 AVANT L'INSTAURATION DU TRAITEMENT (OU S'ENGAGE À PRATIQUER UNE ABSTINENCE TOTALE ET CONTINUE) ET QUE LE TEST DE GROSSESSE EST NÉGATIF.**



**Pour toute information sur Revlimid[®],
consulter le site :**

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

