



CELGENE SARL
16-18, rue du Quatre Septembre
75002 Paris
Tel. +33 (0) 1 53 42 43 00
Fax +33 (0) 1 53 42 43 20

Paris, le 13 décembre 2010

Objet : Revlimid® (légalidomide) et effets indésirables thrombo-emboliques 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 Revlimid® (légalidomide)¹.

- Les patients atteints de myélome multiple et traités par le légalidomide en association avec la dexaméthasone sont exposés à un risque accru d'événements thrombo-emboliques veineux et artériels (essentiellement thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire, infarctus du myocarde et accident vasculaire cérébral).
- Une surveillance étroite des patients s'impose en ce qui concerne ces risques.
- Des mesures doivent être prises pour essayer de réduire au mieux tous les facteurs modifiables de risque d'événements thrombo-emboliques (comme le tabagisme, l'hypertension et l'hyperlipidémie).
- Les agents érythropoïétiques, ou d'autres médicaments pouvant accroître le risque thrombo-embolique doivent être utilisés avec précaution.
- La prescription d'anti-thrombotiques en prophylaxie est recommandée, en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque de thrombose supplémentaires. La décision de mettre en place des mesures prophylactiques anti-thrombotiques devra être prise au cas par cas en fonction des facteurs de risque sous-jacents propres à chaque patient.

Informations supplémentaires sur les événements thrombo-emboliques veineux et artériels

Chez les patients atteints de myélome multiple, l'utilisation concomitante de légalidomide et de dexaméthasone est associée à un risque accru d'événements thrombo-emboliques veineux et artériels (essentiellement thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire, infarctus du myocarde et accident vasculaire cérébral).

L'examen des événements thrombo-emboliques artériels (ETEA) enregistrés dans la base de Pharmacovigilance de Celgene, jusqu'au 26 décembre 2009, a montré un total de 493 cas d'ETEA médicalement confirmés. Le taux global de notification des ETEA était de 0,5 %. Cette revue a montré la prédominance des événements cardiaques (65,7 % des cas d'ETEA enregistrés, essentiellement des infarctus du myocarde avec 319 cas rapportés). Un lien de causalité entre la prise de légalidomide et

¹ Revlimid est indiqué, en association avec la dexaméthasone, dans le traitement du myélome multiple chez les patients ayant déjà reçu au moins un traitement antérieur.

ces évènements ne peut pas être exclu. Cependant, certains facteurs prédisposant ainsi le rôle de lénalidomide dans les mécanismes impliqués dans la physiopathologie des infarctus du myocarde, restent méconnus à ce jour.

L'utilisation d'une thromboprophylaxie n'était pas connue chez la majorité des patients qui ont présenté un événement thromboembolique artériel (> 60 %) ou veineux ETEV (> 80 %) bien que les facteurs de risque aient été identifiés chez la plupart des patients ayant présenté un événement thrombo-embolique médicalement confirmé.

La prescription de médicaments anti-thrombotiques à visée prophylactique est recommandée, en particulier chez les patients présentant des facteurs de risque de thrombose supplémentaires. En cas d'événements thrombo-emboliques, le traitement du patient doit être interrompu et une thérapie anticoagulante standard doit être mise en œuvre. Une fois le patient stabilisé sous traitement anticoagulant et toute complication éventuelle de l'événement thrombo-embolique prise en charge, le traitement par le lénalidomide peut être repris à la dose d'origine, en fonction de l'évaluation du rapport bénéfices-risques. Le patient doit poursuivre son traitement anticoagulant pendant toute la durée du traitement par le lénalidomide.

Le Résumé des Caractéristiques du Produits (RCP) modifié en accord avec les autorités compétentes est joint à ce courrier.

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

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 ou dans les premières pages du Dictionnaire Vidal)

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

May Alakl
Directeur Médical

Nathalie Forget
Pharmacien Responsable