

# Pomalidomide

IMNOVID®

## FICHE CONSEIL Professionnel

### Présentation et caractéristiques

IMNOVID® inhibe la prolifération et induit l'apoptose des cellules tumorales hématopoïétiques, renforce l'immunité impliquant les lymphocytes T et les cellules tueuses naturelles (NK), inhibe la production de cytokines pro-inflammatoires (TNF-alpha, IL-6...) par les monocytes et inhibe l'angiogenèse. Il a un effet cytotoxique direct sur le myélome.

**Présentation :** gélules de 1 mg, 2 mg, 3 mg et 4 mg. Présenté par boîte de 21 gélules.

### Caractéristiques :

- A conserver dans le conditionnement d'origine, à l'abri de la lumière, à température ambiante. A conserver hors de la portée des enfants.
- Prescription et renouvellement réservés aux spécialistes **en oncologie** ou **en hématologie**, ou **aux médecins compétents en cancérologie ou en maladies du sang**. Il est disponible uniquement dans les **pharmacies hospitalières, en rétrocession**.

### Indications

- En association avec la dexaméthasone, dans le **traitement du myélome multiple en rechute et réfractaire** chez les patients adultes ayant déjà reçu au moins deux traitements antérieurs comportant le lénalidomide et le bortézomib, et dont la maladie a progressé pendant le dernier traitement.

### Posologie et mode d'administration

#### Posologie initiale recommandée:

**4 mg** une fois par jour pendant **21 jours** de chaque **cycle de 28 jours**. (J1 à J21).

La dose recommandée de Dexaméthasone est de 40 mg/j, par voie orale aux jours 1, 8, 15 et 22 de chaque cycle pour les patients âgés de 75 ans ou moins.

La posologie est ensuite maintenue ou modifiée en fonction des résultats des examens cliniques et des analyses biologiques (adaptation par palier de 1 mg).

*Le traitement doit être arrêté en cas de progression de la maladie.  
Si des effets indésirables réapparaissent après réduction de la dose à 1 mg, le médicament doit être arrêté.  
Pour commencer un nouveau cycle, le pourcentage de PNN doit être  $\geq 1000/\text{mm}^3$  et le pourcentage de plaquettes  $\geq 50000/\text{mm}^3$ .*

### Grossesse, allaitement

#### En raison de l'effet tératogène majeur de l'IMNOVID® :

- les femmes en âge de procréer doivent obligatoirement bénéficier d'une **contraception** efficace commencée au minimum 4 semaines avant le début du traitement et poursuivie pendant toute la durée du traitement, jusqu'à 4 semaines après l'arrêt. La prescription limitée à 4 semaines, ne peut se faire qu'au vu d'un **dosage des  $\beta$ -HCG plasmatiques** réalisé dans les 3 jours qui précèdent la prescription et la délivrance doit avoir lieu dans les 7 jours suivant la date de prescription. Dosage des  $\beta$ -HCG à chaque consultation mensuelle.
- chez l'homme : **usage systématique du préservatif** pendant le traitement et jusqu'à 7 jours après l'interruption ou l'arrêt.
- pour tous les patients, avant toute prescription, un **accord de soin** doit être signé après information du patient sur le risque tératogène et les précautions requises.

Un registre exhaustif de l'ensemble des patients traités par IMNOVID® est mis en place pour permettre de mesurer l'efficacité des Mesures de Minimisation du Risque et du Plan de Prévention des Grossesses et de s'assurer de son bon usage. Lors de l'initiation d'un traitement, une fiche initiale de recueil sera renseignée par le médecin prescripteur et remise au patient avec l'ordonnance, et le patient se chargera de la transmission à la pharmacie hospitalière pour qu'elle soit complétée par le pharmacien au moment de la dispensation et transmise au centre logistique. Il en sera de même à chaque consultation. Une fiche d'arrêt de traitement sera également renseignée lors de la consultation instaurant l'arrêt du traitement.

Pour les hommes et les femmes dans l'impossibilité de procréer, la prescription est limitée à 12 semaines au maximum.

## Principaux effets indésirables et suivi de traitement

Effets secondaires	Prévention et conduite à tenir
Hématogique : neutropénie, thrombopénie, anémie, leucopénie	Hémogramme complet avant le début du traitement, puis chaque semaine pendant les 8 1 <sup>ère</sup> semaines puis 1 fois par mois. Conseiller au patient d'être attentif aux signes et symptômes évocateurs d'une hémorragie. Antibio prophylaxie pour les patients recevant le pomalidomide en association à la dexaméthasone hautes doses (G-CSF chez le sujet âgé). Adaptation du traitement en fonction des résultats et après avis du médecin. Une transfusion plaquettaire ainsi que l'administration d'un facteur de croissance hématopoïétique sont possibles. Seuils d'alerte : PNN < 500/mm <sup>3</sup> , plaquettes < 30000/mm <sup>3</sup> .
Somnolence, étourdissements, confusion, vertiges, tremblements, et ataxie	Risque de somnolence et d'affaiblissement des capacités mentales et physiques. Attention à l'effet conjoint avec l'alcool. Eviter les médicaments pouvant provoquer étourdissements ou confusion. Prise de préférence le soir au moment du coucher. Prudence en cas de conduite de véhicule.
Evènements thrombo-emboliques veineux ou artériels : thromboses	Sauf contre-indication, la mise en place d'un traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire est recommandée. Pour les patients présentant d'autres facteurs de risque de thromboses (tabagisme, hypertension, hyperlipidémie), ou aux ATCDs de thrombose, un traitement par HBPM sera préféré. Attention aux agents érythropoïétiques et autres médicaments à risque d'évènements thrombotiques. Réalisation d'un doppler veineux en cas de suspicion de thrombose.
Cutanés : éruption cutanée et prurit	Conseiller au patient d'utiliser un savon doux et un agent hydratant et d'éviter les expositions prolongées au soleil. Traitement symptomatique après avis du médecin : corticoïdes locaux voire oraux, antihistaminiques contre le prurit.
Constipation	Boire 2L d'eau par jour et avoir une activité physique. Alimentation riche en fibres, traitement symptomatique laxatif sous avis médical.
Diarrhées	Eviter café, boissons glacées, lait, fruits et légumes crus, céréales et alcool. Boire au moins 2L d'eau par jour, privilégier les féculents, pas de prise au coucher, traitement symptomatique sous avis médical.
Dyspepsie	Effet indésirable lié à la dexaméthasone utilisée en association. Adaptation posologique ou arrêt du traitement, antihistaminiques (H2) après avis du médecin.
Crampes	S'hydrater fréquemment, ne pas faire de gestes répétitifs. Vérifier l'absence d'un déficit en électrolytes (potassium, magnésium) et/ou en oligoéléments.


Infections	Pneumonies +++, Septicémie, bronchite, infections respiratoires... Surveiller la température, prévenir le médecin et faire pratiquer des bilans sanguins.
Œdème	Lié à la dexaméthasone. Régime hyposodé et contention.
Dysthyroïdie	Contrôle de la fonction thyroïdienne avant le début du traitement et régulièrement ensuite (tous les 3 à 6 mois).


### Interactions médicamenteuses


Des études *in vitro* indiquent que le pomalidomide ne modifie pas le cycle du cytochrome P450.


La survenue d'effets indésirables doit être surveillée étroitement en cas d'administration concomitante d'inhibiteurs puissants du CYP1A2 (par exemple ciprofloxacine, énoxacine et fluvoxamine) avec le pomalidomide.


### Conseils à donner aux patients

 Les gélules d'IMNOVID® doivent être prises chaque jour environ à la même heure, au cours ou en dehors des repas. Elles doivent être avalées avec un grand verre d'eau, sans les ouvrir, ni les mâcher.


 Se laver soigneusement les mains avant et après la manipulation des gélules.


 Ne pas laisser à la portée des enfants.

 Ne pas jeter les emballages ni les comprimés à la poubelle. Les rapporter au pharmacien.

 En raison de la présence de pomalidomide dans le sang, aucun patient, homme ou femme, ne doit effectuer de **don de sang pendant toute la durée du traitement même en cas d'interruption et pendant 7 jours après l'arrêt de celui-ci.**

 Conseiller aux hommes d'uriner en position assise.

 En cas de contamination des vêtements ou des draps (vomissures...), les laver immédiatement et séparément, en machine, à température élevée (60-90°C).

 **Si une prise a été oubliée**, la dose manquée ne doit pas être rattrapée. Prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant et noter cet oubli dans le carnet de suivi.

 **Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du prescripteur.**

 **Contactez rapidement le médecin prescripteur en cas de :**

- signes de pneumonie : dyspnée, toux, essoufflements ou modification du rythme respiratoire
- fièvre
- douleur thoracique, gonflement, rougeurs ou douleurs au niveau des bras ou des jambes (craindre une TVP)

*Pour une information complète, se reporter au RCP*