

Lenalidomide

REVLIMID®

FICHE CONSEIL Professionnel

Présentation et caractéristiques

REVLIMID® est un immunomodulateur. Il inhibe la prolifération de certaines cellules malignes hématopoïétiques, renforce l'immunité impliquant les lymphocytes T et les cellules tueuses naturelles (NK), inhibe l'angiogenèse, et inhibe la production des cytokines pro-inflammatoires.

Présentation : gélules dosées à 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg et 25 mg. Présenté par boîte de 21, sous plaquettes thermoformées de 7 gélules.

Caractéristiques :

- Médicament à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Médicament nécessitant une surveillance particulière. Il est disponible uniquement dans les pharmacies hospitalières en rétrocession.

Indications

- **Myélome multiple :** en monothérapie pour le traitement d'entretien du myélome multiple non préalablement traité chez les patients adultes ayant reçu une autogreffe de cellules souches.
En association pour le myélome multiple non préalablement traité chez les patients adultes non éligibles à une greffe.
En association avec la dexaméthasone pour le traitement du myélome multiple chez les patients adultes ayant déjà reçu au moins un traitement antérieur.
- **Syndrome myélodysplasique :** en monothérapie pour le traitement des patients adultes présentant une anémie avec dépendance transfusionnelle due à un syndrome myélodysplasique 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.
- **Lymphome à cellules du manteau** en rechute ou réfractaire.

Grossesse, allaitement

Ne pas prendre REVLIMID® en cas de grossesse et d'allaitement.

En raison de l'effet tératogène majeur du Revlimid®:

- les femmes en âge de procréer doivent bénéficier d'une contraception efficace commencée au minimum 4 semaines avant le début du traitement, jusqu'à 4 semaines après l'arrêt.
La prescription ne peut se faire qu'aux vues d'un dosage des B-HCG plasmatiques réalisé dans les 3 jours qui précèdent la prescription, et la délivrance pour 1 mois dans les 7j suivants un test de grossesse négatif.
La surveillance nécessite un dosage des B-HCG à chaque consultation mensuelle.
- chez l'homme : usage systématique du préservatif pendant la durée du traitement et jusqu'à 7 jours après l'arrêt du traitement.
- pour tous les patients, un accord de soin doit être signé après information du patient sur le risque tératogène et les précautions requises.

Posologie et mode d'administration

Exemple du myélome multiple non préalablement traité, lénalidomide en traitement d'entretien chez les patients ayant reçu une autogreffe de cellules souches :

Dose initiale recommandée : 10 mg de lénalidomide en une prise par jour de façon continue jusqu'à la progression de la maladie ou survenue d'une intolérance.

Après 3 cycles de traitement d'entretien par le lénalidomide, la dose peut être augmentée à 15 mg par voie orale en une prise par jour si elle est tolérée.

Prises chaque jour environ à la même heure, de préférence le soir (sommolence).

Principaux effets indésirables et suivi de traitement

Effets secondaires	Prévention et conduite à tenir
Neutropénie, thrombopénie, anémie	La surveillance hématologique est réalisée par un hémogramme complet : avant le début du traitement, chaque semaine pendant les 8 premières semaines du traitement, puis 1 fois par mois. Adaptation du traitement en fonction des résultats : voir avec l'oncologue. Une transfusion plaquettaire ainsi que l'administration d'un facteur de croissance hématopoïétique sont possibles. Seuils d'alerte : PNN < 500/mm ³ , plaquettes < 30000/mm ³ .
Crampes musculaires	S'hydrater fréquemment, ne pas faire de gestes répétitifs. Vérifier l'absence d'un déficit en électrolytes (potassium, magnésium) et/ou en oligoéléments.
Eruption cutanée	Conseiller au patient d'utiliser un savon doux et un agent hydratant et d'éviter les expositions prolongées au soleil. Une crème hydratante peut soulager les symptômes.
Constipation	Privilégier une bonne hydratation, une alimentation riche en fibre et une activité physique régulière. Boire au moins 2L d'eau par jour. En cas de constipation prolongée, mise en place d'un traitement par laxatifs.
Diarrhée	Eviter le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Boire au moins 2 litres par jour et privilégiez les féculents, les carottes, bananes. Un traitement anti-diarrhéique peut être prescrit. Le risque d'hypokaliémie est à prendre en compte.
Fatigue, vertiges, somnolence	Repos fréquent. Faire des exercices légers. Prudence en cas de conduite de véhicule. Prise de préférence le soir.
Neuropathie : paresthésie, dysesthésies, trouble de la coordination, faiblesse musculaire	Surveillance à chaque consultation : des outils peuvent être utiles pour quantifier la sévérité (DN4, score neuropathies périphériques ONLS...). Education des patients pour les sensibiliser et les encourager à signaler au plus tôt les symptômes liés (gênes, coordination anormale ou faiblesse musculaire).
Accidents thrombo-emboliques veineux.	Risque accru de thrombose veineuse profonde et d'embolie pulmonaire surtout dans les 5 premiers mois de traitement, justifiant une prophylaxie (aspirine validée). Complications plus fréquentes en cas d'association à la dexaméthasone et d'antécédent thromboembolique (HBPM ou AVK recommandés). Doppler veineux en cas de suspicion. En cas d'apparition d'une thrombose veineuse: arrêt et mise en place d'un traitement anticoagulant. La reprise du traitement pourra se faire après évaluation du rapport bénéfice/risque, si l'état du patient est stabilisé et les complications maîtrisées. Le traitement anticoagulant sera poursuivi tout au long du traitement.
autres	<u>Hypothyroïdie</u> : surveillance <u>Troubles hépatiques</u> : Surveillance du bilan hépatique chez les patients ayant un facteur de risque est recommandée, risque d'hépatotoxicité sévère. Hypokaliémie, hyperglycémie, hypocalcémie, diminution de l'appétit, hypomagnésémie. Dyspnée, insuffisance rénale, troubles oculaire et auditif.

Interactions médicamenteuses









Les agents érythropoïétiques et les autres agents pouvant accroître les risques de thrombose, comme les traitements hormonaux de substitution, doivent être utilisés avec précaution. Le choix d'un contraceptif doit se faire en dehors d'un oestro-progestatif.

Les inhibiteurs de la P-gp (ciclosporine, clarithromycine, itraconazole, kétoconazole, quinidine, vérapamil) peuvent augmenter la toxicité de lénalidomide. Le lénalidomide n'est pas métabolisé par les enzymes du cytochrome P450.

Pour les vaccins inactivés, il est préférable d'attendre un délai de 3 mois après la chimiothérapie (risque de diminution de l'activité du vaccin).

Avec les statines, risque accru de rhabdomyolyse lorsque les statines sont administrées avec le lénalidomide. Surveillance clinique et biologique nécessaire, en particulier pendant les premières semaines de traitement.

Conseils à donner aux patients

-  Les gélules doivent être avalées entières, de préférence avec de l'eau, au cours ou en dehors des repas.
 -  Se laver soigneusement les mains avant et après la manipulation des gélules.
 -  Ne pas jeter les emballages ni les comprimés à la poubelle. Les rapporter au pharmacien.
 -  Conseiller aux hommes d'uriner en position assise.
 -  En cas de contamination des vêtements ou des draps (vomissements...), les laver immédiatement et séparément, en machine, à température élevée (60-90°C).
 -  Si une prise a été oubliée depuis moins de 12 heures, le patient peut prendre la dose manquante. Au-delà de 12 heures après un oubli, la dose manquée ne doit pas être rattrapée. La dose suivante sera prise à l'heure normale, le lendemain.
 -  **Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du prescripteur.**
 -  **Contactez rapidement le médecin prescripteur en cas de :**
 - signes infectieux pour réaliser une NFS en urgence. Signes hémorragiques.
 - d'essoufflement, douleur thoracique, gonflement, rougeurs ou douleurs au niveau des bras ou jambes. (signes faisant craindre une TVP).
- Pour une information complète, se reporter au RCP.*

