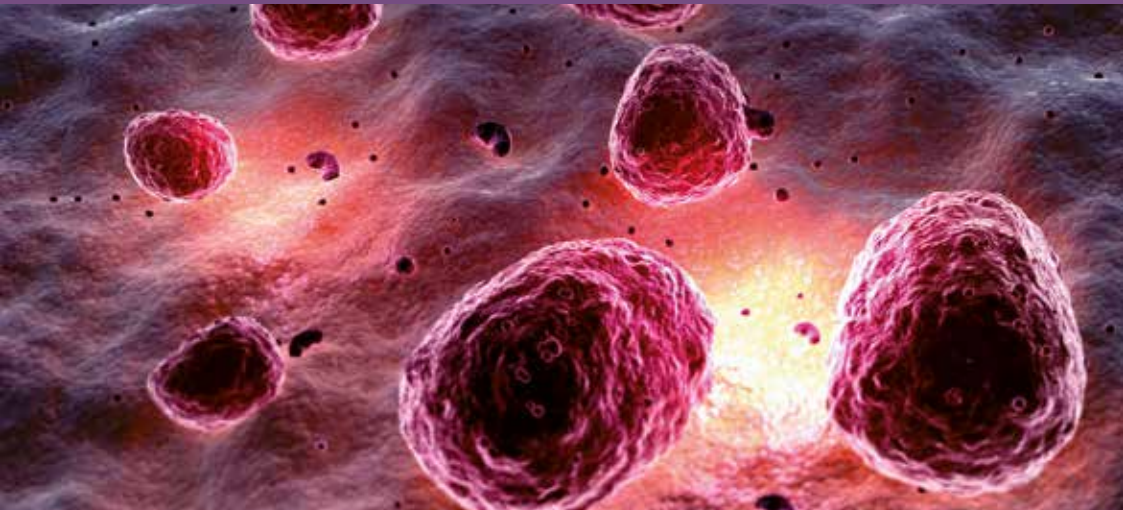


Pomalidomide (Imnovid)

Informations
destinées aux
patients et à
leurs proches

Français



Brochure éditée par

l'association **LHRM e. V.** (Leukämiehilfe RHEIN-MAIN)
(Groupe d'entraide pour les patients adultes atteints de
maladies hématologiques)

Falltorweg 6

D-65428 Rüsselsheim

Téléphone : +49 / (0) 61 42 / 3 22 40

Télécopie : +49 / (0) 61 42 / 17 56 42

Adresse électronique : buero@LHRM.de

www.LHRM.de

www.myelom.net (Myelom-Gruppe LHRM)

www.mds-patienten-ig.org

www.blog4blood.de

Mise à jour du texte : mai 2014 ; 2^e édition juin 2015

Cette brochure a été réalisée avec le soutien, non restrictif quant au contenu, de la société Celgene GmbH, Joseph-Wild-Straße 20, 81829 München, www.celgene.de.

Nous remercions tout particulièrement l'association LHRM e. V.

(Groupe d'entraide pour les patients adultes atteints de maladies hématologiques) et les experts mentionnés ci-dessous pour leur participation à l'élaboration de cette brochure :

Dr Christian Taverna et Dr Jérôme Voegeli, Suisse ;

Anita Waldmann, Allemagne ; Dr Katja Weisel, Allemagne ;

Dr Wolfgang Willenbacher, Autriche.

Relecture de la version française : Sandrine Anken, Ruth Bähler,

Rosmarie Pfau, Dr Jérôme Voegeli

Photo figure 1 : Dr Jérôme Voegeli

Traduction : Emmanuelle Thyen

Clause de non-responsabilité

L'exactitude des informations médicales contenues dans cette brochure a été vérifiée par des spécialistes confirmés. Cette brochure ne prétend pas à l'exhaustivité et n'a pas pour but de se substituer aux conseils ou au traitement dispensés par les professionnels médicaux. Seules les informations mentionnées dans la version actuelle de l'information professionnelle / du Résumé des caractéristiques du produit pour l'indication autorisée sont déterminantes pour l'emploi du médicament. Les lecteurs sont invités à solliciter les conseils de leur médecin ou de leur psychothérapeute.

**Pomalidomide
(Imnovid)**

Informations
destinées aux patients
et à leurs proches

Table des matières

- 5 Introduction**
- 6 Les immunomodulateurs (IMiDs)**
- 7 Le myélome multiple**
- 10 Les mesures thérapeutiques combinées dans la lutte contre le myélome**
- 12 Le mécanisme d'action du pomalidomide**
- 13 L'efficacité du pomalidomide**
- 15 Le mode et la voie d'administration du pomalidomide**
- 16 Les points communs et les différences entre le pomalidomide et le lénalidomide**
- 17 Les effets indésirables éventuels**
- 23 Le programme de prévention des grossesses**
- 27 Les autres instructions importantes à respecter**
- 28 Les précautions particulières de conservation**
- 29 Les questions à poser à votre médecin**
- 34 Documentation gratuite**
- 35 À propos de l'association LHRM e. V.**
- 38 Autres adresses utiles**

Introduction

Cette brochure s'adresse aux personnes atteintes de myélome multiple ou de plasmocytome et à leurs proches.

Elle donne des informations sur le pomalidomide, principe actif utilisé dans le traitement du myélome multiple et vendu sous le nom commercial Imnovid. Pour faciliter la compréhension, la désignation utilisée dans cette brochure est celle du principe actif : le pomalidomide.

Qu'est-ce que le pomalidomide ? Comment agit-il dans le traitement du myélome multiple ? Quels résultats les personnes atteintes de myélome multiple peuvent-elles escompter du traitement ? Quels effets indésirables sont susceptibles de survenir ?

Il est judicieux que le patient se renseigne avant, mais également pendant le traitement sur ces points importants. Cette brochure vous fournit des informations détaillées à ce sujet.

L'objectif de cette brochure est de vous aider :

- à mieux comprendre le traitement par le pomalidomide et
- à décider avec votre médecin parmi les possibilités de traitement dont on dispose actuellement celle qui est la plus adaptée.

Le traitement par le pomalidomide nécessite votre participation active afin que votre thérapie soit aussi efficace et sûre que possible tout en ayant une bonne tolérance.

Dr Katja Weisel, Allemagne

Dr Wolfgang Willenbacher, Autriche

Dr Christian Taverna, Suisse

Dr Jérôme Voegeli, Suisse

Les immunomodulateurs (IMiDs)

Pendant longtemps, on disposait uniquement de trois méthodes classiques pour lutter contre les maladies cancéreuses : l'intervention chirurgicale, la radiothérapie et la chimiothérapie. Cependant, au cours des 20 dernières années, de nouvelles molécules très efficaces ont été mises à disposition pour être utilisées dans le traitement des maladies cancéreuses. Parmi elles, on compte notamment les « immunomodulateurs » (angl. Immunomodulatory Drugs = IMiDs) qui bloquent certains signaux de croissance ou processus métaboliques dans la cellule cancéreuse et qui parallèlement activent le système immunitaire du patient. Ces molécules, dont l'efficacité et l'innocuité sont actuellement toujours à l'étude dans le traitement de différentes maladies cancéreuses et du système immunitaire, ont permis une nette amélioration du traitement des cancers, en particulier des leucémies et des lymphomes.

Au sens strict, le terme « immunomodulateur » signifie « qui influence le système immunitaire ». La classe pharmacothérapeutique des immunomodulateurs est le résultat de modifications chimiques systématiques effectuées sur une molécule initiale, le thalidomide. C'est la raison pour laquelle tous les immunomodulateurs présentent des points communs concernant leur structure et leur action sur les cellules cancéreuses.

Le pomalidomide est le plus récent immunomodulateur à avoir reçu l'autorisation de l'Agence européenne du médicament (EMA) ainsi que celle des autorités suisses (Swissmedic) pour le traitement des cancers. Dans l'Union européenne, en Suisse et aux États-Unis, il est autorisé pour une administration par voie orale en association avec la dexaméthasone pour les patients adultes souffrant d'un **myélome multiple** en rechute et réfractaire ayant déjà reçu au moins deux traitements antérieurs, comportant le lénalidomide et le bortézomib, et dont la maladie a progressé pendant le dernier traitement.

Comparé au lénalidomide, le pomalidomide a de nombreux points communs mais présente aussi des différences. En conséquence, vous devez lire attentivement cette brochure même si vous êtes déjà familiarisé avec le lénalidomide.

Le myélome multiple

Le myélome multiple, souvent appelé également cancer de la moelle osseuse, est un cancer du sang qui se manifeste de manière diffuse ou sous forme de foyers disséminés en différents endroits de la moelle osseuse.

Le myélome multiple se développe dans les plasmocytes, des cellules du système immunitaire chargées de la fabrication d'anticorps. La dégénérescence maligne des plasmocytes entraîne alors une prolifération de ces cellules et la formation de clones (cellules génétiquement identiques). Les plasmocytes qui ont subi une altération pathologique fabriquent tous des anticorps ou des fragments d'anticorps appelés paraprotéines qui ne sont plus en mesure de remplir leur rôle dans la lutte contre les infections. Au cours de la maladie, les plasmocytes malins se substituent aux cellules sanguines saines dans la moelle osseuse. Il s'ensuit une diminution de la fabrication d'anticorps capables de remplir leur fonction, et par conséquent un affaiblissement des moyens de lutte contre les infections.

Lorsque les plasmocytes malins apparaissent à plusieurs endroits du squelette, on parle de myélome multiple. Lorsque la maladie est localisée, on lui donne le nom de plasmocytome.

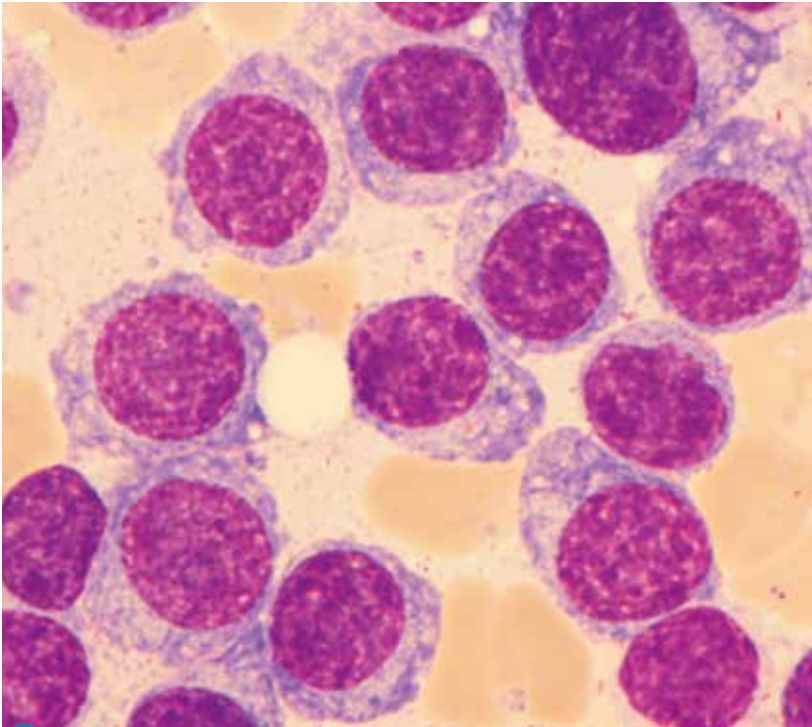
Les différentes formes de myélome multiple

Il existe différentes formes de myélome multiple selon le type d'anticorps fabriqués, l'évolution de la maladie et la localisation dans l'organisme.

La forme la plus fréquente est le myélome de type IgG (env. 50 % des cas). La deuxième forme la plus répandue est le myélome de type IgA (25 % des cas).

Les myélomes à chaînes légères caractérisés par la sécrétion de chaînes légères libres (éléments des immunoglobulines) se divisent en plasmocytomes à chaînes de types lambda(λ) et kappa(κ). Leur fréquence est d'environ 20 à 25 %.

Les myélomes de type IgD et IgE ou les myélomes non-excrétants n'apparaissent que rarement. Le profil de la paraprotéine peut évoluer au cours de la maladie.



1 Cellules plasmiques malignes (cancéreuses) dans la moelle osseuse

En cas de plasmocytome **médullaire** les plasmocytes malins prolifèrent dans la moelle osseuse rouge qui est le lieu de formation des cellules sanguines. Les organes atteints sont de manière caractéristique les vertèbres, les côtes, le crâne, le bassin, l'humérus et le fémur.

Le plasmocytome **extramédullaire** est localisé dans les tissus mous à l'extérieur de la moelle osseuse et affecte le plus souvent la région bucco-pharyngée. Il apparaît seulement rarement comme forme initiale de la maladie. Au cours de la maladie il peut toucher jusqu'à 20 % des patients.

Il faut également différencier le myélome multiple **symptomatique** (évolutif / progressif) du « **myélome indolent** » (survenant à une fréquence d'environ 10 %). Les organes-cibles, par exemple les reins, ne sont pas encore atteints. Un traitement n'est pas indiqué. Chez les patients présentant un myélome indolent un contrôle étroit de l'évolution de la maladie doit être effectué les premières années.

La prolifération incontrôlée des plasmocytes malins dans la moelle osseuse et la production de paraprotéines dans un contexte de myélome multiple peuvent avoir pour effet, outre un affaiblissement des moyens de lutte contre les infections, une destruction de la substance osseuse, une modification de la formule sanguine et des lésions au niveau d'autres organes (les reins par exemple).

Le myélome multiple représente environ 1 % du nombre total de cancers ; il touche majoritairement les personnes âgées. Les traitements actuels dont on dispose, permettent une guérison durable du plasmocytome. Pour le myélome multiple, elle n'est possible que dans des cas exceptionnels.

Les mesures thérapeutiques combinées dans la lutte contre le myélome

Ces dernières années, le traitement à haute dose suivi d'une greffe de cellules souches et la mise sur le marché de nouvelles molécules telles que le thalidomide, le lénalidomide, le pomalidomide et le bortézomib ont permis de progresser nettement dans la prise en charge du myélome multiple. Utilisés aujourd'hui à différentes phases du traitement, ces nouveaux médicaments ont depuis contribué à **améliorer la durée et la qualité de vie** des patients.

Dans le cadre de la prise en charge du myélome, ces médicaments sont utilisés en partie en monothérapie ou en association avec d'autres molécules. On dispose à présent de plusieurs possibilités d'association concernant soit les nouveaux médicaments entre eux soit leur association avec un ou plusieurs des traitements dits standard (melphalan, prednisone, doxorubicine, dexaméthasone, greffe de cellules souches). Le traitement associant le pomalidomide à la dexaméthasone présenté dans cette brochure en est un exemple.

Discutez avec votre médecin de toutes les options thérapeutiques envisageables dans votre cas. Renseignez-vous aussi sur les raisons de chaque traitement proposé, sur les éventuels effets indésirables et sur le mode et la durée du traitement. D'autres questions importantes à poser à votre médecin figurent aux pages 29 à 32.

Il est important aussi que le traitement du myélome soit toujours adapté aux autres maladies existantes éventuelles (insuffisance rénale par exemple). Votre âge, votre état général et le contexte général de la prise en charge jouent également un rôle dans le choix du schéma thérapeutique.

Plus le choix de traitements possibles est important, plus il est capital de déterminer avec votre médecin celui qui est **le plus adapté à votre cas**.

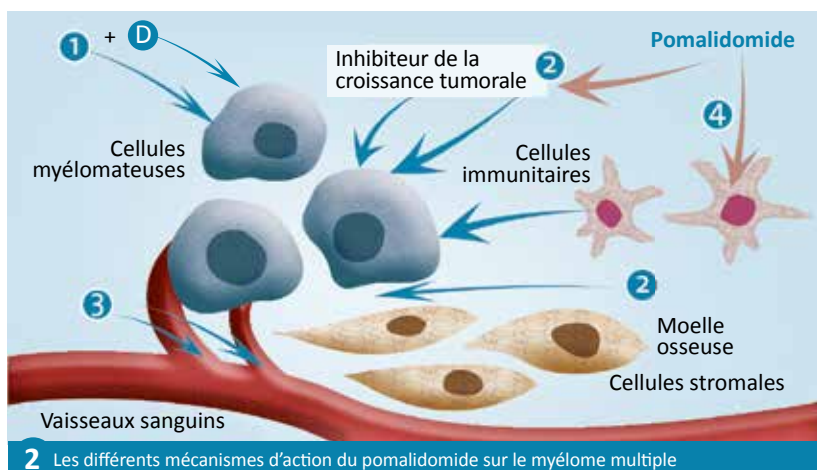
Il est possible que votre appréciation personnelle des avantages et des inconvénients de chaque traitement diffère de celle d'autres patients. Il est donc judicieux que vous indiquiez à votre médecin les critères auxquels vous attachez une importance particulière, par exemple un traitement ayant peu d'effets indésirables, même si l'efficacité est plus faible, ou peu de visites à l'hôpital ou au cabinet médical, afin de perturber le moins possible votre rythme de vie habituel et de vous permettre de faire des projets de vacances, par exemple.



Le mécanisme d'action du pomalidomide

Le mécanisme d'action du pomalidomide est complexe et n'a pas encore entièrement été élucidé sur le plan moléculaire. Les mécanismes d'action suivants ont été, toutefois, déterminés dans les grandes lignes :

1. Attaque directe contre les cellules cancéreuses : arrêt de leur croissance et déclenchement de la « mort cellulaire programmée » (action antiproliférative) ; le pomalidomide agit en synergie avec la dexaméthasone **D** et empêche également la croissance des cellules cancéreuses résistantes au lénalidomide.
2. Inhibition de la sécrétion de substances favorisant l'inflammation et la croissance de la tumeur notamment par l'inhibition de l'adhésion des cellules cancéreuses aux cellules du tissu conjonctif de la moelle osseuse (cellules dites stromales) et stimulation de la sécrétion de médiateurs inhibant la croissance des cellules cancéreuses (cytokines toxiques pour la tumeur).
3. Inhibition de la formation de nouveaux vaisseaux (anti-angiogénèse) : les cellules cancéreuses ne sont plus suffisamment approvisionnées en éléments nutritionnels.
4. Activation des cellules immunitaires (cellules T et cellules tueuses naturelles) qui s'attaquent aux cellules cancéreuses.



L'efficacité du pomalidomide

L'efficacité du pomalidomide dans le traitement du myélome multiple a été prouvée dans le cadre d'une étude comparative portant sur un total de 455 patients hommes et femmes. C'est sur la base de ces données que la molécule en association avec la dexaméthasone a été autorisée dans le traitement du myélome.

Dans cette étude, il s'agissait de patients ayant déjà nécessité une prise en charge lourde, à savoir en moyenne cinq traitements préalables. L'étude consistait à comparer le pomalidomide associé à la dexaméthasone à faible dose à la dexaméthasone seule administrée à haute dose. L'étude a été réalisée en cycles de 28 jours, au cours desquels on a administré une fois par jour, au premier groupe, 4 mg de pomalidomide (du 1^{er} au 21^e jour) et 40 mg de dexaméthasone (le 1^{er}, le 8^e, le 15^e et le 22^e jour), au second groupe de la dexaméthasone (40 mg du 1^{er} au 4^e jour, du 9^e au 12^e jour et du 17^e au 20^e jour). Chez les patients âgés de plus de 75 ans la dose de dexaméthasone a été réduite à 20 mg et administrée aux jours indiqués.

La survie sans progression (SSP) moyenne était chez les patients traités par le pomalidomide associé à la dexaméthasone de 15,7 semaines. Chez les patients traités par la dexaméthasone seule, la durée moyenne jusqu'à la progression de la maladie était de 8 semaines.

La durée de survie globale médiane était de 12,7 mois pour les patients traités par le pomalidomide associé à la dexaméthasone. Chez les patients traités par la dexaméthasone en monothérapie elle était de 8,1 mois.

Globalement 31 % des patients ont eu une rémission partielle suite à l'administration du pomalidomide associé à la dexaméthasone, ce qui représente une diminution de 50 % de la charge tumorale ; dans le groupe traité par la dexaméthasone seule elle était de 10 %. La proportion de patients présentant un état stable de la maladie était également significativement plus importante dans le groupe traité par le pomalidomide que dans le groupe traité par le médicament de comparaison.

UN COMPLÉMENT D'INFORMATION : qu'est-ce que la dexaméthasone ? La dexaméthasone, un médicament à base de cortisone, est un corticostéroïde c'est-à-dire un dérivé synthétique d'une hormone de la glande surrénale. La dexaméthasone exerce une action anti-inflammatoire et inhibe la croissance des cellules myélomateuses. Le pomalidomide est autorisé en association avec la dexaméthasone dans le traitement des patients adultes souffrant d'un myélome multiple en rechute et réfractaire ayant déjà reçu au moins deux traitements antérieurs, comportant le lénalidomide et le bortézomib, et dont la maladie a progressé pendant le dernier traitement. Un autre corticostéroïde souvent employé dans le traitement du myélome est la prednisone.

Le myélome multiple reste une maladie incurable, néanmoins c'est une maladie qui se traite bien, surtout si elle est diagnostiquée à temps. Cependant, même avec un traitement par le pomalidomide, les cellules malades ne sont jamais complètement éliminées de l'organisme. Afin de contenir la maladie le plus longtemps possible, il est cependant essentiel que le pomalidomide soit pris aussi régulièrement et aussi longtemps que prescrit par votre médecin.

Si vous présentez des effets indésirables très gênants provoqués par le traitement ou si vous ressentez le besoin d'arrêter le traitement, vous devez ABSOLUMENT en discuter avec votre médecin traitant. Seul celui-ci est en mesure d'évaluer les possibilités d'un traitement réussi et peut vous aider à soulager les effets indésirables en vous indiquant les mesures adaptées à suivre.

La sécurité et l'efficacité du pomalidomide ont été prouvées dans le cadre d'études d'enregistrement. De nombreuses études évaluant le pomalidomide sont actuellement en cours afin d'améliorer encore l'efficacité et la tolérance au traitement. Ces études analysent en particulier l'association du pomalidomide à d'autres molécules. Pour obtenir des informations concernant les études cliniques actuelles portant sur le myélome multiple, veuillez consulter les organismes mentionnés à la fin de cette brochure.

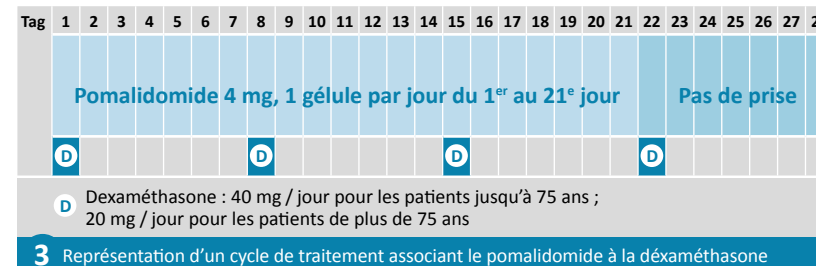
Le mode et la voie d'administration du pomalidomide

Le pomalidomide est administré par voie orale sous forme de gélules de différents dosages en fonction du schéma thérapeutique.

Les gélules ne doivent être ni ouvertes, ni mâchées. Il est interdit de partager le médicament avec qui que ce soit, même si cette personne présente des symptômes similaires. Seul un médecin est habilité à prescrire le pomalidomide.

Le pomalidomide doit être pris une fois par jour, du 1^{er} au 21^e jour pendant plusieurs cycles de 28 jours. La posologie standard recommandée est de 4 mg à prendre par voie orale une fois par jour.

La dose de dexaméthasone recommandée est de 40 mg à prendre par voie orale une fois par jour le 1^{er} jour, le 8^e jour, le 15^e jour et le 22^e jour de chaque cycle de 28 jours. Si vous êtes âgé(e) de plus de 75 ans la dose de dexaméthasone recommandée est de 20 mg à prendre par voie orale aux jours indiqués.



Adaptation de la dose

Le traitement sera adapté, poursuivi ou interrompu en fonction des résultats des examens sanguins, de votre état général et des éventuels effets indésirables.

Lors du traitement du myélome multiple, en cas d'apparition de neutropénie (diminution du nombre de globules blancs) sévère, c'est-à-dire de grade 3 ou 4, de thrombocytopénie (diminution du nombre de plaquettes) ou d'autres effets indésirables graves qui sont jugés comme étant liés au pomalidomide, une interruption du traitement puis une diminution de la dose en plusieurs étapes sont recommandées. Le cas échéant, votre médecin s'entretiendra avec vous au sujet des mesures les plus adaptées à prendre.

Les points communs et les différences entre le pomalidomide et le lénalidomide

Le pomalidomide fait partie, tout comme le lénalidomide, de la classe des immunomodulateurs (IMiDs). Malgré une structure très similaire, les deux molécules ont des modes d'action et des effets indésirables différents.

L'une des différences entre les deux molécules est que le pomalidomide agit sur les cellules cancéreuses résistantes au lénalidomide. C'est la raison pour laquelle le pomalidomide peut être un traitement efficace en cas d'échec du traitement par le lénalidomide.

Tout comme le lénalidomide, le pomalidomide est pris par voie orale et associé à la dexaméthasone. Toutefois, le schéma posologique est différent lorsque le pomalidomide est associé à la dexaméthasone (voir figure 3).

Le lénalidomide et le pomalidomide ont tous les deux une similarité structurelle avec le thalidomide, un principe actif qui peut provoquer des malformations graves chez l'enfant à naître. Un programme de prévention des grossesses strict **doit** donc être strictement respecté lors d'un traitement par le pomalidomide.

Les effets indésirables éventuels

Le pomalidomide a été soumis à un contrôle rigoureux par les autorités suisses et européennes de réglementation des médicaments avant sa mise sur le marché. Avant d'opter pour un traitement par le pomalidomide, le médecin procédera à une évaluation approfondie des bénéfices par rapport aux risques.

Comme tous les traitements médicamenteux contre le cancer, un traitement par le pomalidomide peut entraîner des effets indésirables dont la nature et l'intensité varient d'un cas à l'autre. **Il est important que vous avertissiez AUSSITÔT le personnel soignant et le médecin de l'apparition d'effets indésirables ou de tout changement de votre état de santé.** Des mesures adaptées afin de traiter et de réduire les effets indésirables peuvent être prises.



L'emploi du pomalidomide nécessite, en outre, la prise en compte de certains aspects importants. Des expérimentations en laboratoire suggérant que le pomalidomide est toxique pour l'enfant à naître imposent la mise en place d'un programme de prévention des grossesses qui doit être IMPÉRATIVEMENT respecté par les femmes en mesure de procréer ainsi que par les hommes ayant des relations sexuelles avec des femmes en mesure de procréer.



Le pomalidomide pouvant affecter la fabrication des constituants du sang dans la moelle osseuse, des **contrôles sanguins hebdomadaires** sont nécessaires lors des huit premières semaines de traitement, par la suite des contrôles mensuels sont suffisants.

Il faut également souligner **le risque accru de formation de caillots de sang (thromboses) et d'embolie** lorsque le pomalidomide est associé à la dexaméthasone, à l'érythropoïétine ou à d'autres molécules qui augmentent le risque de thromboses. L'administration d'un médicament pour prévenir les thromboses (par exemple l'acide acétylsalicylique [ASS] ou les médicaments à base d'héparine) parallèlement au traitement par le pomalidomide est donc généralement nécessaire.

Baisse du nombre de cellules sanguines

La prise de pomalidomide a souvent pour effet de modifier temporairement la formule sanguine. Une diminution du nombre de plaquettes (thrombocytopénie) et de celui des globules blancs (leucocytopénie / neutropénie) peut se produire.

L'action inhibitrice du pomalidomide sur la croissance des cellules concerne aussi en partie les cellules saines qui forment le sang. C'est la raison pour laquelle une baisse du nombre de globules blancs (leucocytes, cellules assurant la défense de l'organisme), de plaquettes (thrombocytes chargés de colmater les vaisseaux sanguins en cas de saignements) et, plus rarement, de globules rouges (érythrocytes chargés du transport de l'oxygène) peut survenir.

<p>Globules blancs Leucocytes</p>  <p>Baisse du nombre de globules blancs</p> <p>Leucocytopénie Sensibilité aux infections</p> <p>Symptômes</p> <ul style="list-style-type: none">· Toux· Fièvre d'origine indéterminée· Infections des voies urinaires· Pneumonie	<p>Plaquettes Thrombocytes</p>  <p>Baisse du nombre de plaquettes</p> <p>Thrombocytopénie Diminution de la coagulation sanguine</p> <p>Symptômes</p> <ul style="list-style-type: none">· Hématomes· Saignements de nez· Saignement des gencives	<p>Globules rouges Érythrocytes</p>  <p>Baisse du nombre de plaquettes</p> <p>Anémie</p> <p>Symptômes</p> <ul style="list-style-type: none">· Fatigue· Troubles de la concentration· Essoufflement· Diminution des performances physiques
--	--	---

4 Symptômes susceptibles d'apparaître en cas de baisse du nombre de cellules sanguines

Ces phénomènes peuvent provoquer les troubles suivants :

- Infections (bénignes, persistantes, mais aussi plus graves)
- Fièvre (température supérieure à 38 °C)
- Apparition exceptionnellement rapide d'hématomes (bleus) et tendance aux saignements
- Faiblesse et fatigue accrues, faiblesse sans sollicitation particulière

La surveillance continue de votre formule sanguine permet de détecter et de traiter rapidement une baisse du nombre de cellules sanguines. Les moyens utilisés à cet effet sont les transfusions sanguines et l'administration de médicaments destinés à stimuler la fabrication des cellules sanguines.

Informez **immédiatement** le médecin en cas d'apparition de signes d'infection (fièvre, toux, frissons, inflammation de la gorge ou symptômes similaires) dans la mesure où une infection non traitée en présence d'un nombre réduit de globules blancs peut évoluer vers un état grave. Votre médecin peut vous prescrire dans certains cas un traitement de soutien comportant des produits sanguins ou des facteurs de croissance.

Infection

Lors du traitement par le pomalidomide associé à la dexaméthasone, les patients contractent fréquemment des maladies parasitaires ou des infections, comme par exemple une pneumonie, qui doivent être **immédiatement** traitées par des anti-infectieux. En cas de signes d'infection (voir ci-dessus), vous devez consulter votre médecin traitant **sans délai**. Il est également possible que votre médecin vous prescrive un traitement antibiotique préventif afin de diminuer le risque d'infection.

Caillots de sang

Un autre effet indésirable du pomalidomide est le risque accru de formation de caillots de sang (thromboses veineuses et embolie pulmonaire).

L'administration du pomalidomide associé à la dexaméthasone est susceptible de stimuler la coagulation sanguine et par là même la formation de caillots dans le système vasculaire. Lorsqu'ils se produisent dans les bras ou les jambes, ils se manifestent par un gonflement du membre concerné qui devient douloureux et rouge. Le médecin parle alors de thrombose des veines du bras ou de la jambe. Il est rare que ces troubles affectent les deux côtés. Des fragments de ce caillot de sang peuvent être entraînés par la circulation sanguine jusque dans le poumon et y boucher un vaisseau, ce que l'on désigne par le nom d'embolie pulmonaire.

Il est important d'identifier les symptômes suivants :

- Essoufflement
- Douleurs dans la poitrine
- Gonflement des bras ou des jambes

En cas d'apparition de ces symptômes, votre médecin prescrira des examens plus approfondis pour en déterminer la cause (échographie des veines ou scanner des artères pulmonaires) et, le cas échéant, un traitement par ce que l'on appelle des anticoagulants (substances bloquant la coagulation sanguine). Il peut aussi intensifier le traitement préventif déjà en place.

Vous pouvez vous aussi agir pour éviter les thromboses

- Éviter de rester assis sans bouger pendant longtemps, tout particulièrement pendant les longs voyages en avion
- Ne pas fumer !

- Porter des bas de contention
- Faire de l'exercice physique régulièrement
- Boire suffisamment (si possible au moins deux à trois litres par jour)

L'utilisation de médicaments stimulant la production de globules rouges et de médicaments susceptibles d'augmenter le risque de thrombose doit être évalué soigneusement et avec prudence chez les patients atteints de myélome multiple qui ont un traitement associant le pomalidomide à la dexaméthasone.

Autres effets médicamenteux indésirables

Certains patients présentent des **éruptions cutanées** pour la plupart sans gravité et temporaires. Il arrive parfois que surviennent des problèmes graves susceptibles de nécessiter une prise en charge, voire, rarement, l'interruption du traitement. Signalez à votre médecin toute éruption cutanée constatée pendant le traitement par le pomalidomide.

L'apparition de **constipation**, de **nausées** ou de **diarrhées** est également possible. Une alimentation riche en fibres (fruits, légumes, produits à base de céréales complètes) soulage la constipation. Consultez votre médecin en cas de diarrhées sévères (quatre selles ou plus par jour), de forte constipation (plus de trois jours) ou d'épisodes de nausées fréquents.

Le traitement par le pomalidomide peut également entraîner des **crampes musculaires**, une **fatigue chronique** et un **gonflement des bras et des jambes (œdèmes)**.

Prévenez SANS DÉLAI votre médecin dès que vous constatez l'un de ces effets indésirables. Des mesures adaptées afin de traiter ou de réduire les effets indésirables peuvent être prises.



Chez les patients présentant **une neuropathie périphérique persistante** de grade 2 ou supérieur, la prudence est de rigueur lors du traitement par le pomalidomide. Les symptômes de neuropathie périphérique doivent être observés attentivement. L'atteinte des fibres nerveuses périphériques, par exemple dans les mains, les pieds, les bras ou les jambes provoque engourdissements, fourmillements, sensibilité accrue et douleurs dans les zones concernées.

Comme avec tous les traitements anticancéreux, **l'apparition de tumeurs consécutives** est également possible avec un traitement par le pomalidomide. Ce risque doit donc être pris en compte avant de débiter le traitement. De manière générale, le risque engendré par la maladie initiale est beaucoup plus élevé que le risque d'être atteint d'une tumeur consécutive.

Des examens de contrôle approfondis avant et pendant le traitement par le pomalidomide seront effectués au moyen des mesures habituelles de dépistage précoce du cancer et un traitement sera, le cas échéant, instauré.

Atteinte de l'embryon (= tératogénicité)

L'atteinte de l'embryon, également nommée embryopathie, est l'un des effets indésirables le plus grave du pomalidomide. En raison de sa similarité structurelle avec le thalidomide, l'effet tératogène du pomalidomide a été testé dans le cadre d'expérimentations animales ayant permis de le confirmer.

L'utilisation du pomalidomide est donc contre-indiquée pendant la grossesse et un programme de prévention des grossesses doit IMPÉRATIVEMENT être respecté.

Le programme de prévention des grossesses



Le traitement par le pomalidomide est soumis à des mesures de sécurité particulières visant à empêcher la molécule d'entrer en contact avec l'enfant à naître.

Les femmes en mesure de procréer et les hommes ayant des relations sexuelles avec des femmes en mesure de procréer doivent utiliser une méthode contraceptive efficace. **Lisez donc attentivement les informations ci-dessous.**

Règles applicables aux patientes en mesure de procréer

Les femmes en mesure de procréer et traitées par le pomalidomide doivent utiliser un moyen de contraception fiable permettant d'exclure une grossesse quatre semaines avant le début du traitement, pendant toute sa durée (également pendant les interruptions du traitement) et jusqu'à quatre semaines après.

IMPORTANT ! Une femme est considérée comme en mesure de procréer tant qu'elle n'a pas la preuve du contraire. L'inaptitude à la procréation peut être constatée uniquement **avec** le médecin traitant. En cas de doute, il est indispensable d'utiliser un moyen de contraception efficace. Il est important que les femmes en mesure de procréer ne soient pas enceintes au début du traitement. Nous vous prions donc de faire preuve de compréhension lors de la réalisation des tests de grossesse qui seront pratiqués régulièrement chez les patientes en mesure de procréer avant et pendant le traitement par le pomalidomide. Les résultats de ces tests seront soigneusement consignés.

L'information des patientes en mesure de procréer sur les moyens de contraception fiables doit être faite par le médecin traitant, l'utilisation de certaines méthodes de contraception étant déconseillée dans le cas d'un traitement par le pomalidomide.

Sont considérés comme fiables les méthodes de contraception suivantes :

- Implant libérant une hormone
- Dispositif intra-utérin diffusant une hormone (« stérilet », DIU : dispositif intra-utérin)
- Injection d'une hormone en dépôt (« piqûre trimestrielle »)
- Stérilisation par ligature des trompes
- Rapports sexuels uniquement avec un partenaire dont les canaux déférents ont été sectionnés (vasectomie). L'efficacité de la vasectomie doit être confirmée par deux analyses de sperme négatives.
- Certaines « pilules » contenant **uniquement** de la progestérone

Les méthodes suivantes présentent certains risques et sont donc déconseillées :

- Contraceptifs oraux (pris par la bouche) combinés (autres types de « pilule » présentant un risque accru de formation de caillots de sang)
- Dispositif intra-utérin diffusant du cuivre (risque d'infection accru lors de la mise en place, pertes de sang menstruel [liées aux règles])
- Préservatifs : fiabilité insuffisante
- Spermicides (gel détruisant les spermatozoïdes) : fiabilité insuffisante

- Méthode du retrait ou coït interrompu (rapport sexuel interrompu avant l'éjaculation) : fiabilité insuffisante
- Méthode du calendrier (dite « Knaus-Ogino » consistant à éviter la période de fécondité de la femme) : fiabilité insuffisante

Si vous souhaitez ou êtes obligée d'**interrompre** ou de **changer** de méthode de contraception il est absolument nécessaire que vous en parliez auparavant

- au médecin qui vous a prescrit le moyen de contraception
- au médecin qui vous prescrit le pomalidomide

Une patiente qui pense être enceinte ou suspecte qu'elle pourrait l'être doit **AUSSITÔT cesser de prendre le pomalidomide et consulter son médecin sans délai. Si la grossesse se confirme, il est indispensable de diriger la patiente vers un spécialiste en tératologie (étude des causes de malformation chez l'enfant à naître).**



On ignore si le pomalidomide passe dans le lait maternel. Les patientes ne doivent **en aucun cas** allaiter si elles doivent être traitées par le pomalidomide.

Règles applicables aux patientes n'étant pas en mesure de procréer

IMPORTANT ! L'inaptitude à la procréation peut être constatée uniquement **avec** le médecin traitant.

Une femme est considérée comme **inapte à procréer** lorsqu'elle a dépassé l'âge de cinquante ans et qu'elle n'a plus de règles depuis au moins un an (fin de la ménopause), lorsqu'elle a subi l'ablation de l'utérus ou des ovaires ou qu'elle peut justifier d'une stérilisation ou d'une stérilité pour un motif reconnu sur le plan médical.

Règles applicables aux patients de sexe masculin

Les hommes traités par le pomalidomide doivent utiliser pendant toute la durée du traitement (également pendant les interruptions du traitement) et jusqu'à une semaine après son arrêt une méthode de contraception fiable permettant d'exclure une grossesse chez leur(s) partenaire(s) sexuelle(s).

Le pomalidomide ayant été retrouvé dans le sperme de l'homme, les hommes traités par ce médicament et ayant des rapports sexuels avec une femme en mesure de procréer qui n'utilise pas de méthode de contraception efficace doivent par conséquent utiliser un préservatif. L'utilisation du préservatif est indispensable pendant toute la durée du traitement (également pendant les interruptions du traitement) et une semaine après son arrêt, même si vous avez subi un sectionnement des canaux déférents (vasectomie).

Vous devez considérer que chaque femme est en mesure de procréer tant que vous n'avez pas la preuve du contraire.

Les **dons de sperme** ne sont **pas autorisés** pendant la durée totale du traitement (également pendant les interruptions du traitement) et jusqu'à une semaine après la fin du traitement.

Un patient suivant un traitement par le pomalidomide doit AUSSITÔT prévenir son médecin s'il pense que sa partenaire sexuelle est enceinte ou pourrait l'être.



Les autres instructions importantes à respecter

Respectez strictement toutes les instructions données par votre médecin s'il vous a prescrit un traitement par le pomalidomide. Votre praticien vous expliquera toutes les précautions à observer. En cas de doute, posez-lui des questions jusqu'à ce que vous soyez sûr(e) d'avoir compris. Le pomalidomide ne vous sera **pas** prescrit si vous n'avez pas compris ou accepté les précautions à observer ou si des raisons sérieuses laissent à croire que vous ne les respecterez pas. La prescription prévoit une dose de médicament suffisante pour la première phase du traitement. Elle sera renouvelée afin de garantir un approvisionnement continu.

UN COMPLÉMENT D'INFORMATION : en **Allemagne** : le pomalidomide est délivré uniquement sur présentation d'une ordonnance spéciale appelée **T-Rezept** (ordonnance T). Votre ordonnance vous sera remise uniquement après signature d'un consentement éclairé. Pour chaque prescription de pomalidomide, le médecin traitant indiquera sur l'ordonnance la mention spéciale suivante : « Les dispositions relatives à la sécurité sont respectées conformément à l'Information professionnelle / au Résumé des caractéristiques du produit ». À la pharmacie, le pomalidomide vous sera remis uniquement si cette mention figure sur l'ordonnance et si la date de prescription ne remonte pas à plus de sept jours. Si la mention ne figure pas sur l'ordonnance la pharmacie contactera le médecin qui a établi l'ordonnance.

En **Autriche**, il n'est pas nécessaire d'ajouter cette mention spéciale sur l'ordonnance.

Le médecin traitant vous renseignera pour toute question concernant les pratiques de prescription en **Suisse**.

Les précautions particulières de conservation

- Le pomalidomide doit être conservé à **une température ne dépassant pas 25 °C**. En été quand il fait très chaud ou en vacances dans un pays chaud, envelopper la boîte de pomalidomide dans du papier aluminium puis dans un chiffon humide et la placer à l'ombre. On peut aussi utiliser un sac réfrigérant du type de ceux qu'on prend pour faire les courses.
- Le pomalidomide est soumis aux mêmes précautions que les autres médicaments : les gélules doivent être conservées de manière à ce qu'elles ne soient **JAMAIS à portée des enfants**.
- Les gélules ne doivent être **ni** ouvertes **ni** mâchées.
- Le pomalidomide est prescrit uniquement à une personne bien précise. Il est interdit de partager le médicament avec **qui que ce soit**, même si la personne présente les mêmes symptômes. Seul un médecin est habilité à prescrire le pomalidomide.
- Le médicament ne doit **pas** être donné à d'autres personnes. Les gélules non utilisées doivent être redonnées à la pharmacie.

IMPORTANT ! Si un traitement par le pomalidomide est indiqué dans votre situation, votre médecin traitant vous remettra une brochure rappelant de manière détaillée toutes les informations à connaître concernant le mode d'emploi du médicament, les effets indésirables éventuels et les mesures **nécessaires** de prévention des grossesses. Demandez ce document à votre médecin et coopérez activement avec lui afin que votre traitement soit **aussi efficace que possible**.

Les questions à poser à votre médecin

Emmenez avec vous tous les documents et papiers nécessaires (résultats d'examens, carnet de suivi, carte patient le cas échéant) lorsque vous vous rendez à la prochaine consultation médicale et notez auparavant les questions à poser à votre médecin. Envisagez l'éventualité qu'une personne de confiance vous accompagne chez le médecin : quatre oreilles entendent mieux que deux.

Demandez pour chaque traitement envisageable les informations suivantes :

- les avantages, les risques et les effets indésirables
- la durée du traitement
- le mode d'emploi et la conduite à suivre en cas d'intolérance
- les contre-indications
- les autres traitements possibles ou la participation à une étude clinique
- la possibilité d'attendre et d'observer l'évolution de la maladie avant d'instaurer un traitement
- les thérapies d'accompagnement possibles (suivi psycho-oncologique par exemple)
- les frais non remboursés, les modalités de prise en charge financière

Vérifiez que vous avez bien reçu une réponse à toutes vos questions, faites-vous remettre un exemplaire de vos résultats, prenez des notes ou demandez à la personne qui vous accompagne de le faire. N'hésitez pas à poser des questions si vous n'avez pas compris certains points. Vous êtes en droit de demander que tout vous soit expliqué de manière compréhensible.



Préparez-vous à l'entretien avec votre médecin : notez à l'avance sur une feuille les questions que vous souhaitez poser et emmenez-là avec vous à l'entretien.

Quelques points essentiels à éclaircir lors de l'entretien avec votre médecin concernant le traitement par le pomalidomide

- Quels sont les résultats que je peux escompter du traitement par le pomalidomide et est-il adapté au stade actuel de la maladie ?
- Le pomalidomide m'est-il prescrit dans le cadre d'une étude clinique ?
- Quels sont les objectifs recherchés avec le traitement par le pomalidomide ?
- Existe-t-il d'autres possibilités de traitement que le pomalidomide ?
- Quelle expérience avez-vous, vous et votre équipe, avec le traitement par le pomalidomide ?
- Quelle est la durée probable du traitement par le pomalidomide ?
- Pourquoi dois-je continuer à prendre du pomalidomide si je n'ai plus aucun symptôme et si je me sens en forme ?
- Quels effets indésirables sont susceptibles de survenir ?
- Des médicaments préventifs me seront-ils prescrits ou des mesures à prendre me seront-elles indiquées afin d'éviter ou de soulager les effets indésirables ?
- Que dois-je faire en cas de survenue de certains symptômes ?
- Quels sont les effets indésirables à signaler **sans délai** et auprès de qui ?
- Que dois-je faire si j'ai oublié de prendre le médicament ?
- Quelles sont les possibilités de traitement si le pomalidomide est inefficace ou n'agit plus ?
- Les questions concernant les traitements envisageables, le schéma thérapeutique et la procédure à suivre ont-elles été abordées ?
- Une documentation sur le pomalidomide m'a-t-elle été remise ?
- Dans quelle mesure le traitement par le pomalidomide est-il similaire au traitement par le lénalidomide qui m'a déjà été administré ?
- Qu'est-ce qui est différent dans le traitement par le pomalidomide en comparaison avec le traitement par le lénalidomide ?
- Où puis-je éventuellement obtenir un complément d'information sur le pomalidomide et le myélome multiple ?
- En cas de délivrance d'une ordonnance non remboursée par la caisse d'assurance-maladie : est-il certain que ma caisse d'assurance-maladie prendra en charge les coûts du traitement par le pomalidomide ? (Ce point ne concerne pas forcément tous les pays dans lesquels la brochure est diffusée)

Si l'entretien n'a pas pu être aussi long que vous le souhaitiez, demandez un deuxième rendez-vous à une date ultérieure, éventuellement le lendemain ou à une heure plus propice.

Renseignez-vous aussi sur les groupes d'entraide ou les centres d'information et d'accueil pour les patients et leurs proches. Vous pourrez y trouver des informations complémentaires ou parler à des personnes ayant déjà l'expérience de la maladie ou d'un traitement précis.

Documentation gratuite

Les brochures d'information

- Myélome Multiple
Guide Essentiel pour les patients, leurs familles et leurs amis
- Thalidomide (Thalidomide Celgene™)
Informations pratiques pour les malades et leurs proches
- Lénalidomide (Revlimid®)
Informations pratiques pour les malades et leurs proches

peuvent être commandées gratuitement auprès de :

LHRM e. V. (Leukämiehilfe RHEIN-MAIN)

Falltorweg 6

D-65428 Rüsselsheim

Téléphone : +49 / (0) 61 42 / 3 22 40

Télécopie : +49 / (0) 61 42 / 17 56 42

Adresse électronique : buero@LHRM.de

Site Internet : www.LHRM.de

www.leukaemiehilfe-rhein-main.de/literatur

www.myelom.net (Myelom-Gruppe LHRM)

www.mds-patienten-ig.org

www.blog4blood.de

À propos de l'association LHRM e. V.

- Depuis 1991, l'association **LHRM e. V.** (Leukämiehilfe RHEIN-MAIN, Groupe d'entraide pour les patients adultes atteints de maladies hématologiques) s'investit – contrairement à ce que son nom indique – pour la cause des patients adultes atteints de maladies hématologiques (affectant le système sanguin et lymphatique) de tout type ainsi que de leurs proches.
- La coopération qui a débuté en 1991 avec la DKMS (Deutsche Knochenmarkspenderdatei : registre des donneurs de moelle osseuse) pour trouver des donneurs de moelle osseuse compatibles s'est transformée au fil du temps en un centre d'accueil et d'information œuvrant pour la défense des intérêts des patients en Allemagne et en Europe.
- Depuis, l'association **LHRM** a été active dans de nombreux organes de réflexion à l'échelle régionale, européenne et internationale et a apporté son soutien lors de la création de nombreux groupes d'entraide et d'associations.
- L'association **LHRM** est co-fondatrice de la DLH (Deutsche Leukämie- & Lymphom-Hilfe : association allemande des organismes de soutien des adultes atteints de leucémies et de lymphomes), de l'APMM (Arbeitsgemeinschaft Plasmocytom / Multiples Myelom : groupe de travail sur le plasmocytome et le myélome multiple), de la Lymphoma Coalition (Coalition du Lymphome aux Etats-Unis), de Myeloma Euronet (depuis 2012 Myeloma Patients Europe : réseau européen de groupes de patients atteints de myélome multiple), de la MDS Deutschland : fondation pour les syndromes myélodysplasiques en Allemagne, de H. O. P. E. (Organisation hématologique de patients en Europe) et de la représentation des intérêts des patients atteints de syndromes myélodysplasiques.
- L'association **LHRM** apporte son soutien pour améliorer l'environnement du patient à l'hôpital en effectuant les acquisitions nécessaires.
- L'association **LHRM** œuvre à l'élaboration de brochures d'informations destinées aux patients.
- L'association **LHRM** organise des réunions d'information pour les patients en collaboration avec les hôpitaux et les médecins installés en cabinet.
- L'association **LHRM** propose des rencontres mensuelles pour les patients et leurs proches.

Vous trouverez des informations complémentaires sur les sites Internet aux adresses suivantes :

- www.LHRM.de
- www.myelom.net (Myelom-Gruppe LHRM)
- www.mds-patienten-ig.org
- www.blog4blood.de

Vous pouvez vous aussi nous soutenir

Si vous souhaitez soutenir notre travail, tous les types d'aide sont les bienvenus. N'hésitez pas à nous contacter directement.

Sont notamment envisageables :

- La participation à la mise à jour et à la traduction d'informations à partir de l'anglais pour notre site Internet (www.LHRM.de)
- Le soutien de notre travail de relations publiques ou de nos activités de collecte de fonds
- Le financement de la mise en page ou du tirage de documents d'information
- Le financement de mesures d'amélioration de l'environnement du patient dans les hôpitaux
- L'octroi d'une bourse de voyage permettant à l'un de nos membres (ou à un membre du personnel médical) d'assister à une conférence ou à une réunion d'information (de nombreux patients et proches s'investissant pour notre cause ne sont financièrement plus en mesure de réunir l'argent nécessaire pour prendre en charge ces frais supplémentaires)

N'hésitez pas à nous contacter si vous avez des idées sur des possibilités de financement, si vous avez des questions ou si vous souhaitez devenir membre. Vos messages sont les bienvenus !

L'association **LHRM** est une association reconnue d'utilité publique et particulièrement digne de soutien. Les cotisations des membres et les dons peuvent être déduits des impôts. Notre numéro d'enregistrement au bureau des finances est le 21 250 75178 (bureau des finances de Groß-Gerau).

LHRM e. V. (Leukämiehilfe RHEIN-MAIN)
Falltorweg 6
D-65428 Rüsselsheim
Téléphone : +49 / (0) 61 42 / 3 22 40
Télécopie : +49 / (0) 61 42 / 17 56 42
Adresse électronique : buero@LHRM.de

Autres adresses utiles

Ligue suisse contre le cancer

Effingerstrasse 40
Case postale 8219
CH-3001 Berne
Téléphone : +41 / (0) 31 / 389 91 00
Télécopie : +41 / (0) 31 / 389 91 60
Adresse électronique : info@liguecancer.ch
Site Internet : www.liguecancer.ch/fr

Groupe de contact sur le myélome en Suisse (Myelom Kontaktgruppe Schweiz – MKGS)

Ruth Bähler
Obesunneweg 9
CH-4144 Arlesheim
Téléphone : +41 / (0) 61 / 701 57 19
Adresse électronique : r.u.baehler@bluewin.ch
Site Internet : www.multiples-myelom.ch/fr

ho/noho – Association suisse de patients atteints de lymphome et leurs proches

Rosmarie Pfau
Weidenweg 39
CH-4147 Aesch BL
Téléphone : + 41 / (0) 61 / 421 09 27
Adresse électronique : info@lymphome.ch
Internet : www.lymphome.ch

SSH-SGH Société Suisse d'Hématologie

Secrétariat : Madame Elisabeth Joss
Innerer Giessenweg 37
Postfach 1085
CH-3110 Münsingen
Téléphone : +41 / (0) 31 / 7 22 07 20
Télécopie : +41 / (0) 31 / 7 22 07 22
Adresse électronique : e.joss@sgh-ssh.ch
Site Internet : www.sgh-ssh.ch

SSOM Société Suisse d'Oncologie Médicale

Bahnhofplatz 4
CH-8001 Zürich
Téléphone : +41 / (0) 43 / 2 66 99 17
Télécopie : +41 / (0) 43 / 2 66 99 18
Adresse électronique : sgmo@promedice.ch
Site Internet : www.sgmo.ch

AF3M (Association Française des malades du Myélome Multiple)

83 ter rue Hoche
FR-78390 Bois d'Arcy
Téléphone : +33 / (0) 1 / 30 45 35 21
Adresse électronique : myelomemultiple@aol.com
Site Internet : www.af3m.org

Mymu WALLONIE–BRUXELLES

Groupement de patients atteints du myélome multiple
Avenue Montgomery 12
B-7500 Tournai
Site Internet : www.myelome.be
Téléphone : +32 / (0) 81 / 21 19 37



Merci beaucoup de votre soutien !