



Celgene bvba/sprl  
Parc de l'Alliance – Bâtiment A  
Boulevard de France 9  
1420 Braine-l'Alleud  
Tel : +32 2 793 48 11  
Fax : +32 2 793 49 44

Les Direct Healthcare Professional Communications (DHPC) sont des courriers envoyés aux professionnels de la santé par les firmes pharmaceutiques, afin de les informer de risques potentiels apparus lors de l'utilisation de certains médicaments ainsi que des mesures ou des recommandations pour limiter ces risques. Le but de ce type de communication est d'informer au mieux les professionnels de la santé afin d'améliorer la sécurité d'emploi dans le cadre du bon usage des médicaments. Avant toute diffusion, les firmes doivent soumettre leur projet de DHPC aux autorités compétentes pour approbation.

Ces DHPC sont spécifiquement destinées aux médecins et aux pharmaciens. Les DHPC étant néanmoins accessibles au public, nous demandons aux patients qui auraient des questions après avoir lu ces informations de consulter leur médecin ou leur pharmacien.

Braine-l'Alleud, 08 avril 2013

## **Communication directe auprès des professionnels de la santé sur le risque de seconds cancers primitifs hématologiques chez les patients traités par le thalidomide.**

Aux Professionnels de la Santé,

En accord avec l'Agence Européenne des Médicaments (European Medicines Agency, EMA) et l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS), Celgene Europe Limited souhaite vous communiquer les informations suivantes :

### **Résumé**

- Une augmentation statistiquement significative du risque de seconds cancers primitifs hématologiques (leucémie aiguë myéloblastique et syndromes myélodysplasiques) a été observée dans une étude en cours chez des patients présentant un myélome multiple non préalablement traité recevant l'association de melphalan, prednisone et thalidomide, par comparaison aux patients traités par lénalidomide plus dexaméthasone.
- Le risque de seconds cancers primitifs hématologiques associé au thalidomide a augmenté au cours du temps, à environ 2 % après deux ans et 4 % après trois ans.
- Le bénéfice obtenu avec le thalidomide et le risque de leucémie aiguë myéloblastique et de syndromes myélodysplasiques (LAM/SMD) doivent être pris en compte avant d'instaurer le traitement par le thalidomide en association avec le melphalan et la prednisone.
- Les médecins doivent évaluer soigneusement les patients avant et pendant le traitement en utilisant les méthodes habituelles de dépistage des cancers, et instaurer un traitement s'il est indiqué.

### **Informations complémentaires de sécurité et recommandations**

Le thalidomide (Celgene) est autorisé dans l'Union européenne pour être utilisé en association avec le melphalan et la prednisone pour le traitement de première ligne des patients âgés de 65 ans et plus présentant un myélome multiple non traité ou présentant une contre-indication à la chimiothérapie à haute dose.

L'observation d'un déséquilibre dans les seconds cancers primitifs hématologiques a motivé une analyse détaillée de l'étude clinique en cours MM-020<sup>(1)</sup>.



Celgene bvba/sprl  
Parc de l'Alliance – Bâtiment A  
Boulevard de France 9  
1420 Braine-l'Alleud  
Tel : +32 2 793 48 11  
Fax : +32 2 793 49 44

L'analyse de l'étude a montré une incidence plus élevée de LAM/SMD chez les patients ayant reçu le melphalan, la prednisone et le thalidomide (1,8 %) que chez les patients traités par lénalidomide plus dexaméthasone (0,3 %). Le risque associé au thalidomide a augmenté au cours du temps à environ 2 % après deux ans et 4 % après trois ans. La durée moyenne d'observation dans cette étude clinique en cours est de 22,3 mois.

Les cas observés montrent un risque accru de LAM/SMD avec le thalidomide lorsqu'il est associé au melphalan, un agent leucémogène connu, chez les patients présentant un myélome multiple de novo. Des comparaisons entre les études MM-020<sup>(1)</sup> et MM-015<sup>(2)</sup> indiquent que le risque relatif de LAM/SMD est trois fois plus élevé chez les patients recevant l'association de melphalan, prednisone et thalidomide, par comparaison aux patients recevant le melphalan et la prednisone seuls (rapport de risque = 0,31, IC à 95 % : 0,07, 1,47).

Un risque plus élevé de seconds cancers primitifs, y compris de leucémie aiguë myéloblastique et de syndromes myélodysplasiques, a également été observé chez les patients présentant un myélome multiple de novo recevant le lénalidomide en association avec le melphalan, ou immédiatement après le melphalan à forte dose et autogreffe de cellules souches.

Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et la notice du thalidomide (Celgene) ont été mis à jour pour refléter ce risque (voir Annexe). La terminologie utilisée dans ces documents pour « second cancer primitif » est « cancer secondaire ».

#### **Notification d'effets indésirables**

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation de Thalidomide Celgene<sup>®</sup> au Centre Belge de Pharmacovigilance pour les médicaments à usage Humain (CBPH) de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS). La notification peut se faire en ligne via [www.fichejaune.be](http://www.fichejaune.be) ou à l'aide de la « fiche jaune papier », disponible via le Répertoire Commenté des Médicaments et via les Folia Pharmacotheapeutica. La fiche jaune peut être envoyée au CBPH par la poste à l'adresse AFMPS - CBPH - Eurostation II - Place Victor Horta 40/40 - 1060 Bruxelles, par fax au numéro 02/524.80.01, ou encore par e-mail : [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be).

Les effets indésirables liés à l'utilisation du Thalidomide Celgene<sup>®</sup> peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance de Celgene via les coordonnées suivantes:

Celgene bvba/sprl  
Parc de l'Alliance – Bâtiment A  
Boulevard de France 9  
B-1420 Braine l'Alleud  
Tél : +32 2 793 48 21  
Fax : +32 2 793 49 26  
e-mail: [drugsafety-belux@celgene.com](mailto:drugsafety-belux@celgene.com)

#### **Demande d'informations complémentaires**

Si vous avez d'autres questions ou si vous souhaitez recevoir des informations complémentaires, veuillez contacter le représentant local de Celgene via les coordonnées ci-dessus ou via le numéro de téléphone général : +32 2 793 48 11.



Celgene bvba/sprl  
Parc de l'Alliance – Bâtiment A  
Boulevard de France 9  
1420 Braine-l'Alleud  
Tel : +32 2 793 48 11  
Fax : +32 2 793 49 44

Nous vous prions d'agréer nos salutations les plus distinguées,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Dieter Vandermeersch", written over a horizontal line.

Dieter Vandermeersch  
Associate Director Regulatory Affairs

### **Annexe**

Version annotée du Résumé des Caractéristiques du Produit de Thalidomide Celgene.

<sup>(1)</sup> Étude MM-020 – Étude de phase III multicentrique, randomisée, ouverte ('open-label'), en trois bras, visant à déterminer l'efficacité et la sécurité du lénalidomide plus dexaméthasone à faible dose administrés jusqu'à la progression de la maladie ou pendant 18 cycles de quatre semaines par rapport à l'association de melphalan, prednisone et thalidomide administrée pendant 12 cycles de six semaines chez des patients présentant un MM (myélome multiple) *de novo* âgés de 65 ans et plus ou qui ne sont pas candidats à une autogreffe de cellules souches.

<sup>(2)</sup> Étude MM-015 – Étude de phase III multicentrique, randomisée en double aveugle, contrôlée par placebo, en trois groupes parallèles, visant à déterminer l'efficacité et la sécurité du lénalidomide (R ; dose de 10 mg par jour) en association avec le melphalan et la prednisone (MP) à doses standard *versus* placebo plus melphalan et prednisone (MPp) chez des patients présentant un MM *de novo* âgés de 65 ans et plus qui ne sont pas candidats à une autogreffe de cellules souches.