

2 octobre 2009

Communiqué de presse

Thalidomide Celgene™ Mesures mises en place pour encadrer la commercialisation du produit

Thalidomide Celgene™ a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne en avril 2008 dans le traitement des patients âgés de plus de 65 ans présentant un myélome multiple non traité ou présentant une contre-indication à la chimiothérapie à haute dose. Compte tenu de l'histoire de ce médicament, et de ses nombreux effets indésirables, l'Afssaps accompagne sa commercialisation, prévue le 19 octobre 2009, d'un plan de gestion des risques et de conditions particulières de prescription et de délivrance susceptibles d'encadrer de façon stricte l'usage de ce produit et de le suivre avec précision.

Le thalidomide est un médicament qui était commercialisé dans de nombreux pays dans les années 1950. Utilisé comme sédatif et anti-nauséeux chez les femmes enceintes, il a été à l'origine de nombreuses malformations congénitales graves parfois fatales et a donc été retiré du marché en 1962.

Compte tenu de ses propriétés anti-inflammatoires, immunomodulatrices et potentiellement anti-tumorales, le médicament a été remis à disposition sur le marché en 1998 aux Etats-Unis, puis dans d'autres pays, moyennant des mesures strictes de prévention des grossesses.

En France, la spécialité Thalidomide Celgene™ est disponible depuis 1997 dans le cadre des Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU) pour des patients atteints de pathologies graves et pour lesquels il n'existe pas d'alternatives thérapeutiques. Cette procédure a ainsi permis le traitement de milliers de patients atteints de myélome multiple ou d'autres pathologies graves*.

En avril 2008, la commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché à la spécialité Thalidomide™ du laboratoire Celgene, en association avec le melphalan et la prednisone, dans le traitement des patients âgés de plus de 65 ans présentant un myélome multiple non traité ou chez lesquels la chimiothérapie à haute dose est contre-indiquée. Il ne pourra être prescrit que par des spécialistes en oncologie, hématologie, médecine interne, dermatologie, gastro-entérologie, néphrologie ou stomatologie, ou aux médecins compétents en cancérologie, et sera exclusivement délivré à l'hôpital.

Compte tenu du profil de sécurité d'emploi du thalidomide, l'Afssaps a souhaité mettre en place un dispositif pour restreindre la prescription et la délivrance, et a mis en place un plan de gestion des risques. La commercialisation est prévue le 19 octobre prochain.

Thalidomide Celgene™ pourra être prescrit dans le cadre d'indications qui ne sont pas inscrites dans l'autorisation de mise sur le marché mais pour lesquelles des ATU étaient accordées. Ainsi, cette spécialité est contre-indiquée chez les femmes enceintes ou susceptibles de l'être, mais elle pourra être prescrite à des femmes en âge d'avoir des enfants si toutes les mesures sont prises pour confirmer l'absence de grossesse à l'initiation du traitement et éviter toute grossesse pendant le traitement et le mois suivant son arrêt. Les hommes traités par Thalidomide Celgene™ souhaitant avoir des enfants sont également concernés par cette contre-indication.

Pour les situations thérapeutiques où le médicament était disponible en ATU, un dispositif de recueil de données de tolérance et de prévention des grossesses a été mis en place avec les professionnels de santé (pharmaciens, prescripteurs). Dans ce cadre, il s'est révélé très efficace (voir le bilan des ATU).

Outre les risques de malformation sur le fœtus à l'origine de son retrait en 1962, d'autres effets indésirables graves ont été observés : accidents thromboemboliques veineux, neuropathies périphériques parfois irréversibles, réactions cutanées graves, syncopes, bradycardies, vertiges,...

Aussi, afin de connaître et de suivre l'utilisation de ce médicament en pratique clinique, et d'en surveiller les effets indésirables, les autorités de santé européennes et françaises accompagnent la commercialisation de Thalidomide Celgene™ par un plan de gestion des risques (PGR). Le plan prévoit un programme d'information et d'éducation des patients et des professionnels de santé comprenant un guide d'information, une lettre



Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé

d'information aux professionnels de santé ainsi que la remise, à chaque patient, lors de sa 1^{ère} consultation, d'un carnet qui mentionnera la signature d'un accord de soins et de contraception. Ce carnet-patient devra être obligatoirement présenté lors de chaque consultation et délivrance du produit.

Par ailleurs, en complément du suivi national de pharmacovigilance, le PGR prévoit un suivi des caractéristiques de l'ensemble des patients traités et des différentes indications (y compris celles qui sont en dehors de l'AMM) grâce à la mise en place d'un Observatoire permettant un suivi complet de toutes les prescriptions. L'Afssaps rappelle que la mise sur la marché de Thalidomide Celgene™ entraîne la fin du dispositif des ATU. Dans ce contexte, des conditions de prescription adaptées à ces indications hors AMM ont exceptionnellement été fixées par l'Agence pour ce médicament. Un dispositif spécifique de prise en charge dérogatoire pour les patients concernés est mis en œuvre sur la base d'un arrêté pris en application de l'article L. 162-17-2-1 du code de la sécurité sociale et listant après avis de la Haute Autorité de Santé et consultation de l'Afssaps les indications hors AMM pouvant bénéficier de cette prise en charge dérogatoire dans des situations où l'usage du médicament est indispensable à l'amélioration de l'état de santé du patient ou pour éviter sa dégradation.

Dans ce contexte, l'Afssaps souligne l'obligation d'application du Programme de Prévention des Grossesses par tous les professionnels de santé et pour tous les patients traités, quelle que soit l'indication.

Enfin, l'Afssaps rappelle que toute grossesse ainsi que tout effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être lié à la prise de Thalidomide Celgene™ doivent être déclarés par les professionnels de santé au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont ils dépendent (coordonnées disponibles sur le site Internet de l'Afssaps www.afssaps.fr) ou dans le dictionnaire VIDAL.

* : cf annexe 1 : « Principales indication ATU »

Contacts presse : Elise Hatinguais (01 55 87 30 33) - Magali Rodde (01 55 87 30 22) - presse@afssaps.sante.fr

Annexe 1

Principales pathologies pour lesquelles Thalidomide a été utilisé dans le cadre de l'ATU, en l'absence d'alternative thérapeutique, et qui pourront être prises en charge à titre dérogatoire (conditions détaillées dans l'arrêté.....) :

Myélome multiple réfractaire et/ou en rechute
Myélofibrose (Splénomégalie myéloïde)
Myélodysplasie
Lymphome du manteau
Amylose à chaîne légère (AL)
Aptose sévère
Lupus érythémateux cutanés résistants
Prurigo nodulaire
Sarcoïdose cutanée
Maladie de Jessner-Kanof
Erythème polymorphe récidivant et récurrent subintrait
Erythème noueux lépreux (Réactions lépreuses de type II)
Histiocytose à cellules de Langerhans
Mélanome métastatique
Lichen érosif buccal
Scléromyxoedème
Maladie de Still chez l'enfant et l'adulte jeune (Arthrite idiopathique juvénile systémique)
Maladie de Crohn