

ANNEXE je**RÉSUMÉ DE PRODUIT CARACTÉRISTIQUES**

1. NOM DE LE MÉDICINAL PRODUIT

Thalidomide GTC 50 mg dur dur gélules

2. QUALITATIF ET QUANTITATIF COMPOSITION

Chaque capsule contient.

contient 50 mg de

thalidomide. Pour le complet

liste.liste de excipients, voir

voir section.section 6.1.

3. CLINIQUE PARTICULIERS**3.1 Thérapeutique les indications**

Thalidomide GTC imprimer combinaison avec melphalan et prednisone est indication comme d'abord doubler traitement.traitement de patients atteints d'un myélome multiple

traité, âgés de ≥ 65 ans ou inéligibles à une chimiothérapie à haute dose.

Thalidomide GTC est prescrit et distribué selon grand le Thalidomide GTC Programme de prévention de la grossesse (voir section 4.4).

3.2 Posologie et méthode. méthode de administration

Le traitement doit être instauré et surveillé sous la supervision de médecins experts dans la gestion immunomodulation ou chimiothérapeutique agents.agents et un complet compréhension de le des risques du traitement par la thalidomide et des exigences en matière de surveillance (voir rubrique 4.4).

Posologie

Le recommandé dose.dose de thalidomide est 200 mg oralement par jour.

UN maximum.maximum numéro.numéro de douzième cycles de 6 semaines semaines (42 jours) devrait. devrait beige utilisé.utilisé.

Tableau d'abord: Départ doses.doses pour thalidomide imprimer combinaison avec melphalan et prednisone

d'âge)	FACIL ITER * (/µL)		Plaquette s Nomb re (/µL)	Thalidomi de a,b	Melphalan c,d,e	Prednison e f
≤ 75	$\geq 1\ 500$	ET	$\geq 100\ 000$	200 mg quotidienn ement.	0,25 mg/kg quotidiennem ent.	2 mg/kg quotidienn ement.

Thalidomide 50 mg

				quotidienn ement	quotidiennem ent	quotidienn ement
≤ 75	< 1 500 mais ≥ 1 000	OU	< 100 000 mais ≥ 50 000	200 mg quotidienn ement. quotidienn ement	0,125 mg/kg quotidiennem ent. quotidiennem ent	2 mg/kg quotidienn ement. quotidienn ement
> 75	≥ 1 500	ET	≥ 100 000	100 mg quotidienn ement. quotidienn ement	0,20 mg/kg quotidiennem ent. quotidiennem ent	2 mg/kg quotidienn ement. quotidienn ement
> 75	< 1 500 mais ≥ 1 000	OU	< 100 000 mais ≥ 50 000	100 mg quotidienn ement. quotidienn ement	0,10 mg/kg quotidiennem ent. quotidiennem ent	2 mg/kg quotidienn ement. quotidienn ement

^a FACILITER: Absolu Neutrophile Compter

^{un} Thalidomide dosé une fois. une fois quotidiennement. quotidiennement à heure du coucher sur Jours d'abord grand 42 de chacun. chacun 42 jours cycle.cycle.

^b Exigible grand le sédatif effet associé. associé avec la thalidomide, administration à heure du coucher est connu.

connu grand en général améliorer. améliorer tolérance.

^c Melphalan dosé une fois. une fois quotidiennement. quotidiennement sur Jours d'abord grand 4 de chacun. chacun 42 jours cycle.cycle.

^d Melphalan dosage : réduire. réduire par 50 % pour modéré.modéré (créatinine autorisation: ≥ 30

mais < 50 ml/min) ou sévère.sévère (ClCr : < 30 ml/min) rénal. rénal insuffisance

^e Maximum quotidiennement. quotidiennement melphalan dose: 24 mg (sujets ≤ 75 années années vieux) ou 20 mg (sujets > 75 années années vieux).

^f Prednisone dosé une fois. une fois quotidiennement. quotidiennement sur Jours d'abord grand 4 de chacun.

chacun Cycle de 42 jours .

Les patients doivent être surveillés pour détecter : les événements thromboemboliques, la neuropathie périphérique, les réactions cutanées sévères, la bradycardie, la syncope, la somnolence, la neutropénie et la thrombocytopénie (voir rubriques 4.4 et 4.4). 4.8). Dose retard réduction.réduction ou arrêt, dépendant. dépendant sur

le NCI CTC (Nationale Cancer Institute Common Toxicity Criteria), peut être nécessaire.

Si moins de 12 heures se sont écoulées depuis la dernière dose, le patient peut prendre la dose. Si plus de 12 heures se sont écoulées depuis la dernière dose, le patient ne doit pas prendre la dose, mais prendre la dose suivante à l'heure habituelle le lendemain.

Si moins de 12 heures se sont écoulées depuis la dernière dose, le patient peut prendre la dose. Si plus de 12 heures se sont écoulées depuis la dernière dose, le patient ne doit pas prendre la dose, mais prendre la dose suivante à l'heure habituelle le lendemain.

Thromboembolique événements. événements

La thromboprophylaxie doit être administrée pendant au moins les 5 premiers mois de traitement, en particulier chez les patients avec un risque thrombotique supplémentaire.

Prophylactique antithrombotique médicamenteux. médicamenteux des produits, tels que les héparines de bas poids moléculaire ou la warfarine, doivent être recommandés. La décision de prendre des mesures prophylactiques antithrombotiques doit être prise après une évaluation minutieuse des facteurs de risque sous-jacents de chaque patient (voir rubriques 4.4, 4.5 et 4.8).

Si le patient présente des événements thromboemboliques, le traitement doit être interrompu et un traitement anticoagulant standard doit être mis en place. Une fois le patient stabilisé sur le traitement anticoagulant, le traitement doit être réévalué.

que toute complication de l'événement thromboembolique a été prise en charge, le traitement par la thalidomide peut être repris à la dose initiale en fonction d'une évaluation bénéfice-risque. Le patient doit poursuivre le traitement anticoagulant pendant toute la durée du traitement par la thalidomide.

Neutropénie

Blanc du sang. du sang cellule.cellule compter. compter et différentiel. différentiel devrait. devrait beige surveillé sur un en cours base imprimer légal avec les lignes directrices en oncologie, en particulier chez les patients qui peuvent être plus sujets à la neutropénie. Un retard, une réduction ou un arrêt de la dose, en fonction du grade NCI CTC, peut être nécessaire.

Thrombocytopénie

Plaquettes compte devrait. devrait beige surveillé sur un en cours base imprimer légal avec oncologie lignes directrices. Dose retard réduction.réduction ou arrêt, dépendant. dépendant sur le NCI CTC grade, couture beige nécessaire.

Périphérique neuropathie

Dose modifications exigible grand périphérique neuropathie sont décrit imprimer Tableau 2.

Tableau 2 : Recommandé dose.dose modifications pour

thalidomide -en rapport neuropathie imprimer d'abord ligne de traitement du myélome multiple

Gravité de neuropathie	Modification de dose.dose et régime. régime
Grade d'abord (paresthésies, faiblesse. faiblesse et/ou perte. perte de réflexes) sans perte de fonction	Continuer à surveiller le patient avec un examen clinique. Envisager de réduire la dose si les symptômes s'aggrave. Cependant, dose.dose réduction.réduction n'est pas nécessairement suivi d'une amélioration de symptômes.
Grade 2 (interférer avec fonction mais pas avec les activités de la vie quotidienne)	Réduire la dose ou interrompre le traitement et continuer à surveiller le patient par un examen clinique et neurologique. En l'absence d'amélioration ou d'aggravation continue de la neuropathie, arrêter traitement. Si le neuropathie passe au grade 1 ou mieux, le traitement peut être redémarré, si le bénéfice/risque est favorable.
Grade 3 (interférer avec activités.activités de la vie quotidienne)	Cesser traitement.traitement
Grade 4 (neuropathie lequel est désactivation)	Cesser traitement.traitement

Allergique réactions. réactions et sévère. sévère peau. peau réactions. réactions

L'interruption ou l'arrêt du traitement par la thalidomide doit être envisagé en cas d'éruption cutanée de grade 2 ou 3. La thalidomide doit être arrêtée en cas d'angio-œdème, de réaction anaphylactique, d'éruption cutanée de grade 4, exfoliative ou bulleuse. éruption cutanée, ou si Stevens Johnson syndrome. syndrome (SJS), toxique. toxique épidermique nécrolyse (DIX) ou drogues. drogues réaction. réaction avec éosinophilie et systémique. systémique symptômes symptômes (ROBE) est soupçonné et devrait. devrait pas beige repris. repris après l'arrêt du traitement pour ces réactions.

Âgé population. population

Non spécifique. spécifique dose. dose ajustements sont recommandé pour le âgé ≤ 75 années années de âge. âge. Pour patients. patients > 75 ans, la dose initiale recommandée de thalidomide est de 100 mg par jour. La dose initiale de melphalan est réduit. réduit pour personnes âgées > 75 années années de âge. âge considérant ligne de base. os. os moelle. moelle réserver. réserver et fonction rénale. La dose initiale recommandée de melphalan est de 0,1 à 0,2 mg/kg par jour en fonction de la réserve osseuse médullaire, accompagnée d'une réduction supplémentaire de 50 % de la dose en cas d'infection modérée (clairance de la créatinine : ≥ 30 mais < 50 ml/minute) ou sévère. sévère (ClCr : < 30 ml/minute) rénal. rénal insuffisance. Le maximum. maximum La dose quotidienne de

melphalan est de 20 mg chez les patients âgés de > 75 ans (voir Tableau 1).

Les patients avec rénal. rénal ou hépatique déficience

Thalidomide GTC a pas officiel a été étudié. étudié imprimer patients. patients avec affaibli rénal. rénal ou hépatique fonction. Aucune recommandation posologique spécifique pour ces populations de patients n'est disponible. Les patients présentant une déficience organique grave doivent être étroitement surveillés pour déceler tout effet indésirable.

Pédiatrique population.population

Là est Non pertinent utiliser de Thalidomide BMS imprimer le pédiatrique population.population imprimer le indiquer de myélome multiple .

Méthode de administration

Thalidomide GTC devrait. devrait beige pris comme un célibataire dose.dose à heure du coucher, grand réduire. réduire le impact de somnolence. Les gélules ne doivent pas être ouvertes ni écrasées (voir rubrique 6.6).

Il est recommandé grand appuyer. appuyer seulement.seulement sur un fin de le capsule grand retirer il depuis le cloque, réduisant ainsi le risque de déformation ou de rupture de la capsule.

3.3 Contre-indications

- Hypersensibilité grand thalidomide ou grand n'importe quel. n'importe quel de le excipients répertorié imprimer section.section 6.1.
- Femmes OMS sont enceinte. enceinte (voir section.section 4.6).
- Femmes de maternité potentiel. sauf si tous le conditions.
de le Grossesse Programme de prévention sont respectés
(voir sections 4.4 et 4.6).
- Mâle patients. patients incapable. incapable grand Théo Doi
ou se conformer avec le requis.obligatoire contraceptif
mesures (voir rubrique 4.4).

3.4 **Spécial avertissements. avertissements et précautions pour utiliser**

Teratogenic effects

Thalidomide is a powerful human teratogen, inducing a high frequency of severe and life-threatening birth defects. Thalidomide must never be used by women who are pregnant or by women who could become pregnant unless all the conditions of the Pregnancy Prevention Programme are met. The conditions of the Pregnancy Prevention Programme must be fulfilled for all male and female patients.

Critères pour femmes de non-procréation potentiel.

UN femme. patiente. patiente ou un femme. partenaire. partenaire de
un mâle patiente. patiente est considéré grand avoir maternité sauf si
elle est potentielle, elle répond à au moins un des critères suivants :

- Âge ≥ 50 années années et naturellement aménorrhée pour ≥
d'abord année année (Aménorrhée suivant cancer.cancer
(thérapie ou pendant l'allaitement n'exclut pas la possibilité de
procréer).
- Prématuré ovaire. ovaire échec confirmé par un spécialiste. spécialiste
gynécologue.
- Précédent bilatéral.bilatéral salpingo-ovariectomie, ou hystérectomie.
- XY génotype, de Turner syndrome, utérin agénésie.

Conseils

Pour femmes de maternité potentiel thalidomide est contre-indiqué

sauf si tous de le les conditions suivantes sont remplies :

- Elle comprendre le tératogène risque grand le à naître enfant.enfant
- Elle comprend la nécessité d'éviter efficacement, sans interruption, il y a au moins 4 semaines départ traitement, tout au long de le entier durée.durée de traitement, et à moins 4 semaines semaines après la fin du traitement
- Même si un femme de maternité potentiel. a aménorrhée elle doit Théo Doi tous le conseil sur une contraception efficace
- Elle devrait. devrait beige capable de se conformer avec efficace contraceptif mesures
- Elle est informé et comprendre le potentiel. conséquences.conséquences de grossesse.grossesse et le besoin. besoin consulter rapidement son médecin en cas de risque de grossesse
- Elle comprendre le besoin. besoin grand commencer le traitement.traitement comme Bientôt bientôt comme thalidomide est délivré suite à un test de grossesse négatif
- Elle comprendre le besoin. besoin et accepte grand subir grossesse.grossesse test. test chaque. chaque 4 semaines sauf sauf imprimer cas de stérilisation tubaire confirmée
- Elle reconnaît que elle comprendre le dangers. et nécessaire. nécessaire précautions associé. associé avec l'utilisation de la thalidomide.

Comme thalidomide est trouvé. trouvé imprimer sperme, comme un

précaution tous mâle patients. patients prise thalidomide doit rencontrer les conditions suivantes :

- Il h comprendre le tératogène risque si engagé imprimer sexuel. sexuel activité.activité avec un enceinte. enceinte femme ou une femme en âge de procréer.
- Il comprend la nécessité d'utiliser un préservatif s'il a des relations sexuelles avec une femme enceinte. ou un femme de maternité potentiel. pas en utilisant efficace la contraception (même si le l'homme a subi une vasectomie), pendant le traitement, pendant l'interruption du traitement et pendant au moins 7 jours après l'arrêt du traitement.
- Il h comprendre que si le sien. le sien femme. partenaire. partenaire devient. devient enceinte. enceinte alors que il h est prise thalidomide ou 7 jours après l'arrêt de la thalidomide, il doit en informer immédiatement son médecin traitant. et que il est recommandé grand se référer. se référer le femme. partenaire. partenaire grand un médecin spécialisé ou expérimenté en tératologie pour évaluation et conseil.

Le prescripteur doit assurer que:

- Le patiente. patiente est conforme avec le conditions. de le Grossesse La prévention Le programme comprend la confirmation qu'elle a un niveau de compréhension adéquat
- Le patiente. patiente a reconnu le mentionné conditions.

La contraception

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant au moins 4 semaines avant le début du traitement, pendant le traitement et jusqu'à au moins 4 semaines après le traitement par la thalidomide et même en cas d'interruption du traitement, sauf si la patiente s'engage à une abstinence absolue et continue confirmée. sur une base mensuelle. S'il n'est pas établi sous contraception efficace, le patient doit être référé préféré grand un approprié qualifié soins de santé professionnel pour contraceptif conseil imprimer afin que la contraception puisse être initiée.

Le suivant peut. peut beige considéré grand beige exemples de efficace méthodes de la contraception:

- Implants
- Libération de lévonorgestrel intra-utérin système. système (SIU)
- Médroxyprogestérone acétate dépôt
- Tubal stérilisation
- Sexuel rapports avec un vasectomisé mâle partenaire. partenaire seulement; seulement; vasectomie doit beige confirmé par deux analyses de sperme négatives
- Ovulation inhibiteur progestérone uniquement pilules (c'est à dire désogestrel)

En raison du risque accru de thromboembolie veineuse chez les patients atteints de myélome multiple (MM), combiné oral contraceptif pilules sont pas recommandé (voir paragraphe 4.5). Si un patiente. patiente est actuellement en utilisant contraception orale combinée, elle doit passer à l'une des méthodes efficaces énumérées ci-dessus. Le risque de veineux thromboembolie continue pour 4-6

semaines semaines après arrêter combiné. combiné oral la contraception.

Grossesse test. test

Médicalement supervisé grossesse.grossesse des tests. des tests avec un minimum.minimum sensibilité de 25 mUI/ml doit beige effectué. effectué pour les femmes en âge de procréer, comme indiqué ci-dessous. Cette exigence inclut les femmes en âge de procréer qui pratiquent une abstinence absolue et continue.

Avant grand départ traitement.traitement

UN médicalement supervisé grossesse.grossesse kiểm TRA devrait. devrait beige effectué. effectué pendant la consultation, quand la thalidomide est prescrite ou dans les 3 jours précédant la visite chez le prescripteur une fois que la patiente utilise une contraception efficace depuis au moins 4 semaines. Le test doit garantir que la patiente n'est pas enceinte lorsque elle a commencé un traitement à la thalidomide.

Suivi et fin de traitement.traitement

UN médicalement supervisé grossesse.grossesse kiểm TRA devrait. devrait beige répéter. répéter chaque. chaque 4 semaines, y compris 4 semaines semaines après la fin du traitement, sauf en cas de stérilisation tubaire confirmée. Ces tests de grossesse doivent être réalisés le jour de la visite de prescription ou dans les 3 jours précédant la visite chez le prescripteur.

Levure

La thalidomide étant présente dans le sperme, par mesure de précaution, tous les patients de sexe masculin doivent utiliser des préservatifs pendant le traitement, pendant dose.dose interruption et pour à moins 7 jours plus tard cesser de traitement.traitement si leur partenaire est enceinte ou est en âge de procréer et n'utilise pas de contraception efficace.

Mâle patients. patients devrait. devrait pas faire un don. sperme ou sperme. pendant traitement.traitement (y compris pendant interruptions de traitement) et pendant au moins 7 jours après l'arrêt du traitement par la thalidomide.

Supplémentaire précautions

Les patients devrait. devrait beige associé jamais grand donner.donner ce médicinal. médicinal produit grand un autre un autre personne.personne et grand retour les gélules non utilisées à leur pharmacien en fin de traitement.

Les patients devrait. devrait pas faire un don. du sang. du sang pendant traitement.traitement (y compris pendant dose.dose interruptions) et pour à au moins 7 jours après l'arrêt du traitement par la thalidomide.

Soins de santé professionnels et soignants devrait. devrait porter jetable gants quand manipulation. le cloque ou des capsules. Femmes OMS êtes enceinte ou suspect. suspect ils couture beige enceinte.

enceinte devrait. devrait pas poignée.poignée le cloque ou capsule (voir rubrique 6.6).

Éducatif matériaux, prescrire et distribution restrictions

Afin d'aider les patientes à éviter une exposition fœtale à la thalidomide, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché fournira du matériel pédagogique aux professionnels de santé pour renforcer les avertissements sur la tératogénicité de la thalidomide, pour fournir des conseils sur la contraception avant le début du traitement et pour fournir des orientations sur la nécessité de test de grossesse. Le prescripteur doit informer la patiente du risque tératogène attendu et des mesures strictes de prévention de la grossesse telles que spécifiées dans le programme de prévention de la grossesse et fournir aux patientes une brochure éducative appropriée, un carte et/ou outil équivalent, comme convenu avec chaque autorité nationale compétente. En collaboration avec chaque autorité nationale compétente, un programme d'accès contrôlé a été mis en œuvre qui comprend le utiliser de un patiente. patiente carte et/ou équivalent outil.outil pour prescrire et/ou distribution contrôles et la collecte d'informations relatives à l'indication afin de surveiller l'utilisation hors AMM dans le pays territoire. Idéalement, grossesse.grossesse essai, problème. problème un ordonnance.ordonnance et la distribution devrait se produire sur le même jour. La délivrance de la thalidomide aux femmes en âge de procréer doit avoir lieu dans les 7 jours. de la prescription et suite à

un résultat négatif à un test de grossesse médicalement supervisé. Prescriptions pour femmes de maternité potentiel. peut. peut beige pour un maximum.maximum durée.durée de traitement.traitement de 4 semaines selon les schémas posologiques approuvés (voir rubrique 4.2), et les prescriptions pour tous les autres patients peuvent être d'une durée maximale de 12 semaines.

Aménorrhée

L'utilisation de la thalidomide pourrait être associée à des troubles menstruels, notamment une aménorrhée. L'aménorrhée pendant le traitement par la thalidomide doit être considérée comme résultant d'une grossesse, jusqu'à ce qu'il soit médicalement confirmé que la patiente n'est pas enceinte. Un mécanisme clair par lequel la thalidomide peut induire aménorrhée est pas élucidé. Le signalé événements. événements s'est produit. s'est produit imprimer jeune.jeune (préménopause) chez les femmes (âge médian de 36 ans) recevant de la thalidomide pour des indications de myélome non multiple, l'effet est apparu dans les 6 mois suivant le début du traitement et s'est inversé à l'arrêt du traitement par la thalidomide. Dans des rapports de cas documentés avec évaluation hormonale, l'apparition d'une aménorrhée était associée à une diminution des taux d'œstradiol et à des taux élevés de FSH/LH. Lorsqu'ils étaient fournis, les anticorps antiovariens étaient négatifs et le taux de prolactine se situait dans les limites de la normale.

Cardiovasculaire troubles. troubles

Myocardique infarctus

Myocardique infarctus (MI) a été signalé chez les patients recevant de la thalidomide, particulièrement chez ceux avec des facteurs de risque connus. Les patients avec des facteurs de risque connus pour MI, y compris avant thrombose, doivent être étroitement surveillés et des mesures doivent être prises pour tenter de minimiser tous les facteurs de risque modifiables (par exemple fumeur, hypertension et hyperlipidémie).

Vénus et artériel thromboembolique événements. événements

Les patients traités par la thalidomide présentent un risque accru de thromboembolie veineuse (telle qu'une thrombose veineuse profonde et une embolie pulmonaire) et de thromboembolie artérielle (telle qu'un infarctus du myocarde) et d'événement cérébrovasculaire (voir section 4.8). Le risque apparaît le plus grand pendant les 5 premiers mois de thérapie. Les recommandations relatives à la thromboprophylaxie et à la posologie/traitement anticoagulant sont fournies à la rubrique 4.2.

Précédent historique de thromboembolique événements. événements ou concomitamment administration d'agents de stimulation de l'érythropoïèse ou d'autres agents tels qu'un traitement hormonal substitutif, peuvent également augmenter le risque thromboembolique chez ces patients. Donc, ces agents devraient être utilisés avec prudence en multiples myélome patients recevant de la thalidomide.

prednisone et du melphalan. Particulièrement, un hémoglobine concentration supérieure à 12g/dl devrait conduire grand arrêt du traitement érythropoïétique agents. L'action devrait être pris pour essayer de minimiser. minimiser tous les facteurs de risque modifiables (par exemple tabagisme, hypertension et hyperlipidémie).

Les patients et médecins sont informé grand beige observateur pour le panneaux et symptômes symptômes de thromboembolie. Les patients doivent être incités à consulter un médecin s'ils développent des symptômes tels qu'un essoufflement, des douleurs thoraciques, un gonflement des bras ou des jambes.

Thyroïde troubles. troubles

Cas de hypothyroïdie avoir a été signalé. Optimal contrôle. contrôle de comorbide conditions. la fonction thyroïdienne est recommandée avant le début du traitement. Une surveillance de base et continue de la fonction thyroïdienne est recommandée.

Périphérique neuropathie

La neuropathie périphérique est une réaction indésirable très courante, potentiellement grave, au traitement par la thalidomide. que couture résultat.résultat imprimer irréversible dommage. dommage (voir paragraphe 4.8). Imprimer un phase.phase 3 étude, le le délai médian avant le premier événement de neuropathie était de 42,3 semaines.

Si le patient. patiente expériences. expériences périphérique neuropathie, Théo Doi le dose. dose et calendrier de calendrier modification. modification instructions fournies à la section 4.2.

Prudent surveillance surveillance de patients. patients pour symptômes symptômes de neuropathie est recommandé. Symptômes inclure des paresthésies, des dysesthésies, des inconforts, des anomalies de coordination ou une faiblesse.

Il est recommandé que des examens cliniques et neurologiques soient effectués chez les patients avant de commencer un traitement par thalidomide, et qu'une surveillance de routine soit effectuée régulièrement pendant le traitement. Médicinal des produits connu. connu grand beige associé. associé avec neuropathie devrait. devrait beige utilisé. utilisé avec prudence imprimer patients recevant de la thalidomide (voir rubrique 4.5).

La thalidomide peut également potentiellement aggraver une neuropathie existante et ne doit donc pas être utilisée chez les patients. avec clinique. clinique panneaux ou symptômes symptômes de périphérique neuropathie sauf si le clinique. clinique avantages l'emportent sur les risques.

Syncope, bradycardie et auriculo-ventriculaire bloquer. bloquer

Les patients devrait. devrait beige surveillé pour syncope, bradycardie et auriculo-ventriculaire bloc; dose. dose réduction. réduction ou un arrêt peut être nécessaire.

Pulmonaire hypertension

Cas de pulmonaire hypertension quelques fatal, avoir a été signalé imprimer patients. patients traité avec thalidomide. Les patients doivent être évalués pour détecter les signes et symptômes d'une maladie cardio-pulmonaire sous-jacente avant et pendant le traitement par la thalidomide.

Hématologique troubles. troubles

Neutropénie

L'incidence des neutropénies de grade 3 ou 4 signalées comme effets indésirables était plus élevée dans le myélome multiple. patients. patients recevoir MPT (Melphalan, Prednisone, Thalidomide) charbon imprimé ceux recevoir MP (Melphalan, Prednisone) : respectivement 42,7 % versus 29,5 % (étude IFM 99-06). Des effets indésirables observés après la commercialisation, tels qu'une neutropénie fébrile et une pancytopénie, ont été rapportés avec la thalidomide. Les patients doivent être surveillés et un retard, une réduction ou un arrêt du traitement peut être nécessaire (voir rubrique 4.2).

Thrombocytopénie

Thrombocytopénie, y compris la note. la note 3 ou 4 négatif des réactions, a a été signalé imprimer multiple. multiple patients atteints de myélome recevant du MPT. Les patients doivent être surveillés et un retard, une réduction ou un arrêt du traitement peut être nécessaire (voir rubrique 4.2). Il est conseillé aux patients et

aux médecins d'être attentifs aux signes et symptômes de saignement, notamment pétéchies, épistaxis et hémorragies gastro-intestinales, en particulier en cas de médicaments susceptibles de provoquer des saignements (voir rubriques 4.5 et 4.8).

Hépatique troubles. troubles

Hépatique troubles principalement anormal. anormal foie. foie kiêm TRA résultats, étaient signalé. Non spécifique. spécifique motif. était identifiées entre des anomalies hépatocellulaires et cholestatiques, certains cas ayant une présentation mixte.

Le majorité de le réactions.réactions s'est produit. s'est produit dans le d'abord 2 mois mois de thérapie et résolu.résolu spontanément sans traitement après l'arrêt de la thalidomide. La fonction hépatique des patients doit être surveillée, en particulier en cas de troubles hépatiques préexistants ou d'utilisation concomitante de médicaments susceptibles d'induire un dysfonctionnement hépatique (voir rubrique 4.8).

Allergique réactions.réactions et sévère.sévère peau.peau réactions.réactions

Des cas de réactions allergiques, notamment d'œdème de Quincke, de réaction anaphylactique et de réactions cutanées sévères, notamment le syndrome de Stevens-Johnson (SJS), la nécrolyse épidermique toxique (NET) et la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS), ont été rapportés avec l'utilisation de la thalidomide. Les patients doivent être

informés des signes et symptômes de ces réactions par leurs prescripteurs. et devrait. devrait beige dit. dit grand chercher. chercher médical. médical attention immédiatement si ils développer ces symptômes. L'interruption ou l'arrêt du traitement par la thalidomide doit être envisagé en cas d'éruption cutanée de grade 2 ou 3.

Thalidomide doit beige cesser pour angio-œdème, anaphylactique réaction, Grade 4 éruption cutanée, exfoliant ou une éruption bulleuse, ou si un SJS, TEN ou DRESS est suspecté, et ne doit pas être repris après l'arrêt de ces réactions. (voir sections 4.2 et 4.8).

Somnolence

Il est très courant que la thalidomide provoque une somnolence. Les patients doivent être encouragés à éviter les situations où la somnolence peut poser problème et à consulter un médecin avant de prendre d'autres médicaments. des produits connu. connu grand cause. cause somnolence. Les patients devrait. devrait beige surveillé et dose.dose réduction.réduction peut être requis.

Les patients devrait. devrait beige informé comme grand le possible déficience de mental.mental et/ou physique. physique capacités.capacités requis pour l'exécution de tâches dangereuses (voir section 4.7).

Tumeur lyse syndrome.syndrome

Le patients. patients à risque de tumeur lyse syndrome.syndrome sont ceux avec haut tumeur accablé avant grand traitement. Ces

patients doivent être étroitement surveillés et des précautions appropriées doivent être prises.

Infections

Les patients devraient être surveillés pour sévères infections, y compris état septique et septique choc.

Cas de viral. viral réactivation avoir été signalé imprinter patients. patients recevoir la thalidomide, y compris cas graves de réactivation du zona ou du virus de l'hépatite B (VHB).

Quelques de le cas. cas de herpès zona réactivation résultat imprinter distribué herpès zona, exiger une suspension temporaire du traitement par thalidomide et un traitement antiviral adéquat.

Certains cas de réactivation du VHB évoluent vers une insuffisance hépatique aiguë et entraînent l'arrêt du traitement par la thalidomide. Le statut du virus de l'hépatite B doit être établi avant de commencer le traitement avec thalidomide. Pour patients. patients OMS kiểm TRA positif pour VHB infection, consultation avec un médecin ayant une expertise dans le traitement de l'hépatite B est recommandé.

Précédemment infecté. infecté patients. patients devraient être surveillés de près pour symptômes de viral. viral réactivation, y compris une infection active

par le VHB, tout au long du traitement.

Progressive multifocal leucoencéphalopathie (PML)

Des cas de leucoencéphalopathie multifocale progressive, y compris des cas mortels, ont été rapportés avec la thalidomide. Une LEMP a été signalée plusieurs mois à plusieurs années après le début du traitement par la thalidomide. Des cas ont généralement été rapportés chez des patients prenant de la dexaméthasone en concomitance ou un traitement antérieur par une autre chimiothérapie immunosuppressive. Les médecins doivent surveiller les patients à intervalles réguliers et doivent prendre en compte la LEMP dans le diagnostic différentiel chez les patients présentant des symptômes neurologiques nouveaux ou s'aggravant, des signes ou des symptômes cognitifs ou comportementaux. Les patients doivent également être informés grand informer leur partenaire. partenaire ou soignants à propos leur traitement, depuis ils couture avis.avis symptômes dont le patient n'a pas conscience.

Le évaluation. pour PML devrait. devrait beige basé.basé sur neurologique examen, magnétique.magnétique résonance.résonance imagerie. imagerie du cerveau et analyse du liquide céphalo-rachidien pour l'ADN du virus JC (JCV) par réaction en chaîne par polymérase (PCR) ou un cerveau.cerveau biopsie avec test. test pour JCV. UN négatif JCV RAP fait pas exclure PML. Un suivi et une évaluation supplémentaires peuvent être justifiés si aucun diagnostic alternatif

ne peut être établi.

Si PML est soupçonné, soupçonné plus loin. plus loin dosage doit être suspendu jusqu'à PML a été exclu. Si PML est confirmée, la thalidomide doit être arrêtée définitivement.

Aigu myéloïde leucémie (AML) et myélodysplasique syndrome (MDS)

Une augmentation significative et significative de l'AML et du SMD a été observée dans une étude clinique chez des patients atteints de précédemment traité MM recevoir la combinaison de le melphalan, la prednisone, et thalidomide (MPT). Le risque a augmenté avec le temps et était d'environ 2 % après deux ans et d'environ 4 % après trois ans. Une incidence accrue de deuxième tumeurs malignes primaires (SPM) a également été observée chez les patients atteints de MM nouvellement diagnostiqué et recevant du lénelidomide. Parmi les SPM invasifs, des cas de SMD/AML ont été observés chez des patients recevant du lénelidomide en association avec du melphalan ou immédiatement après une dose élevée de melphalan et une greffe de cellules souches autologues.

Le bénéfice. bénéfice atteint. avec thalidomide et le risque de LBC et MDS doit être pris dans compte avant de commencer un traitement par thalidomide en association avec le melphalan et la prednisone. Médecins devrait. devrait soigneusement évaluer. évaluer patients. patients avant et pendant traitement. traitement en utilisant

standard dépistage du cancer et traitement en institut comme indiqué.

Les patients avec rénal. rénal ou hépatique déficience

Études mené imprimer en bonne santé sujets et patients. patients avec multiple. multiple myélome suggérer cette thalidomide n'est pas influencé de manière significative par la fonction rénale ou hépatique (voir rubrique 5.2). Cependant, ceci a pas officiel a été étudié. étudié imprimer patients. patients avec affaibli rénal. rénal ou hépatique fonction; donc Les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique sévère doivent être étroitement surveillés pour déceler tout événement indésirable.

3.5 Interaction avec autre médicinal. médicinal des produits et autre formes de interaction.interaction

La thalidomide est un substrat médiocre pour les isoenzymes du cytochrome P450 et, par conséquent, des interactions d'importance critique avec des médicaments inhibiteurs et/ou inducteurs de ce système enzymatique sont peu probables. Non enzymatique hydrolyse de la thalidomide, être.être le primaire.primaire dégagement. dégagement mécanisme, suggère que le risque d'interactions médicamenteuses avec la thalidomide est faible.

Augmenter de sédatif effets de autre médicinal. médicinal des produits

Thalidomide a sédatif propriétés, ainsi couture améliorer. améliorer le sédation induire par les anxiolytiques, hypnotiques, antipsychotiques, antihistaminiques H₁, dérivés opiacés, barbituriques et alcool. Des précautions doivent être prises lorsque la thalidomide est administrée en association avec des médicaments provoquant une somnolence.

Bradycardique effet

En raison du risque potentiel de bradycardie de la thalidomide, la prudence est de mise avec les médicaments. ayant le Pareil pareil pharmacodynamique effet tel comme actif substances connu. connu grand induire. induire torsades de pointes, bêtabloquants ou agents anticholinestérases.

Médicinal des produits connu. connu grand cause. cause périphérique neuropathie

Médicinal des produits connu. connu grand beige associé. associé avec périphérique neuropathie (par exemple la vincristine et bortézomib) doit être utilisé avec prudence chez les patients recevant de la thalidomide.

Hormonal contraceptifs

La thalidomide n'interagit pas avec les contraceptifs hormonaux. Chez 10 femmes en bonne santé, les profils pharmacocinétiques de la noréthindrone et de l'éthinylestradiol après l'administration d'une

dose unique contenant 1,0 mg d'acétate de noréthindrone et 0,75 mg d'éthinylestradiol ont été étudiés. Les résultats étaient similaires avec et sans co-administration de 200 mg/jour de thalidomide jusqu'à des niveaux à l'état d'équilibre. Cependant, combiné. combiné hormonal contraceptifs sont pas recommandé exigible grand le augmenté. augmenté risque de maladie thromboembolique veineuse.

Warfarine

Plusieurs dose.dose administration de 200 mg thalidomide qd pour 4 jours avait Non effet sur le rapport international normalisé (INR) chez des volontaires sains. Cependant, en raison du risque accru de thrombose chez les patients atteints de cancer et d'un métabolisme potentiellement accéléré de la warfarine avec les corticostéroïdes, une surveillance étroite de INR valeurs.valeurs est informé pendant thalidomide-prednisone combinaison traitement.traitement comme Bien ainsi que pendant les premières semaines après la fin de ces traitements.

Digoxine

La thalidomide n'interagit pas avec la digoxine. Chez 18 volontaires masculins en bonne santé, administration de doses multiples de 200 mg thalidomide avait Non évidemment effet sur le célibataire dose.dose pharmacocinétique de digoxine. De plus, l'administration d'une dose unique de 0,5 mg de digoxine n'a eu aucun effet apparent sur la pharmacocinétique de la thalidomide. On ne sait pas si l'effet

sera différent chez les patients atteints de myélome multiple.

3.6 **La fertilité, grossesse.grossesse et lactation**

Femmes de maternité Potentiel/Contraception imprimer mâles et les femelles

Femmes de maternité potentiel. doit utiliser un efficace méthode.

méthode de la contraception pour à moins 4 semaines avant le début

du traitement, pendant le traitement, y compris pendant les

interruptions de traitement, et jusqu'à au moins

4 semaines après le traitement par la thalidomide (voir rubrique 4.4).

Si une grossesse survient chez une femme traitée par thalidomide,

traitement.traitement doit beige arrêté immédiatement et le patiente.

patiente devrait. devrait beige référé grand un médecin spécialisé ou

expérimenté en tératologie pour évaluation et conseil.

La thalidomide étant présente dans le sperme, par mesure de

précaution, tous les patients de sexe masculin doivent utiliser des

préservatifs pendant le traitement, pendant dose.dose interruption et

pour à moins 7 jours jours suivant cesser de traitement.traitement

quand ayant sexuel. sexuel rapports avec un enceinte. enceinte

femme ou avec un femme de maternité potentiel. OMS n'utilise pas

de contraception efficace. Cela s'applique même si l'homme a subi

une vasectomie.

Si grossesse.grossesse se produit. se produit imprimer un partenaire.

partenaire de un mâle patiente. patiente prise la thalidomide, le

femme. partenaire. partenaire devrait. devrait être orienté vers un médecin spécialisé ou expérimenté en tératologie pour évaluation et conseils.

Grossesse

Thalidomide est contre-indiqué pendant grossesse.grossesse et imprimer femmes de maternité potentiel. sauf si tous les conditions du Programme de prévention des grossesses sont remplies (voir section 4.3)

La thalidomide est un puissant tératogène humain, induisant une fréquence élevée (environ 30 %) de pathologies graves et potentiellement mortelles. naissance défauts tel comme: ectromélie (Amélie, la phocomélie, hémimélie) de le supérieur. supérieur et/ou inférieur extrémités, microtie avec anomalie de le externe acoustique méat (aveugle ou absent), lésions de l'oreille moyenne et interne (moins fréquentes), lésions oculaires (anophtalmie, microphthalmie), cardiopathie congénitale, anomalies rénales. D'autres anomalies moins fréquentes ont également été décrites.

Allaitement maternel

Il est inconnu.inconnu si thalidomide est excrété imprimer humain sein. du lait. du lait. Animal études avoir montré une excrétion de thalidomide dans le lait maternel. Par conséquent, l'allaitement doit être interrompu pendant le traitement par la thalidomide.

La fertilité

UN étudier.étudier imprimer lapins manifestation Non effet sur la fertilité indices imprimer mâles ou les femelles bien que une dégénérescence testiculaire a été observée chez les hommes.

3.7 Effets sur capacité. capacité grand conduire. conduire et utiliser machines. machines

Thalidomide GTC comme par le recommandé posologie a mineure ou modéré.modéré influence sur le capacité. capacité conduire et utiliser des machines.

La thalidomide peut provoquer de la fatigue (très fréquent), des étourdissements (très fréquent), une somnolence (très fréquent) et une vision floue (fréquent) (voir rubrique 4.8). Il convient de conseiller aux patients de ne pas conduire de voiture, utiliser machines. machines ou effectuer. effectuer dangereux tâches. tâches alors que être.être traité avec thalidomide si ils sentir.ressentir vous êtes fatigué, étourdi, somnolent ou avez une vision floue.

3.8 Indésirable effets

Résumé de le sécurité profil.profil

La plupart patients. patients prise thalidomide peut. peut beige attendu.attendu grand expérience.expérience négatif réactions. Le la plupart.la plupart commun observé. observé négatif

réactions. réactions associé. associé avec le utiliser de thalidomide
 imprimer en association avec le melphalan et la prednisone sont :
 neutropénie, leucopénie, constipation, somnolence, paresthésie,
 neuropathie périphérique, anémie, lymphopénie, thrombocytopénie,
 vertiges, dysesthésie, tremblements et œdème périphérique.

Imprimer ajout. ajout grand le négatif réactions. réactions déclaré au-
 dessus de, thalidomide imprimer combinaison avec dexaméthasone en
 d'autre clinique. clinique études conduit. conduit grand le très
 commun. commun négatif réaction. réaction de fatigue; fatigue;
 commun. commun négatif réactions. réactions de transitoire
 ischémique événement, syncope, vertige, hypotension, humeur. humeur
 modifié, anxiété flou vision, nausées et dyspepsie; et des effets
 indésirables peu fréquents tels qu'un accident vasculaire cérébral, une
 perforation diverticulaire, une péritonite, une hypotension
 orthostatique et une bronchite.

Le la plupart. la plupart concernant important. important négatif
 réactions. réactions associé. associé avec le utiliser de thalidomide
 imprimer L'association avec le melphalan et la prednisone ou la
 dexaméthasone inclut : une thrombose veineuse profonde et une
 embolie pulmonaire, une neuropathie périphérique, des réactions
 cutanées sévères, notamment le syndrome de Stevens-Johnson, une
 nécrolyse épidermique toxique et une réaction médicamenteuse avec
 éosinophilie et symptômes systémiques, syncope, bradycardie et

étourdissements (voir rubriques 4.2). , 4.4 et 4.5).

Tabulé liste.liste de négatif réactions.réactions

Tableau 3 contient. contient seulement.seulement le négatif réactions.réactions pour lequel un cause. cause relation.relation avec médicinal. médicinal le traitement du produit a pu raisonnablement être établi, observé dans l'étude pivot et depuis la commercialisation expérience. Fréquences donné.donné sont basé.basé sur le observations pendant un pivot par rapport Étude clinique évaluant l'effet de la thalidomide en association avec le melphalan et la prednisone chez des patients atteints de myélome multiple préalablement traités.

Fréquences sont défini. défini comme: très commun. commun ($\geq 1/10$); commun. commun ($\geq 1/100$ grand $< 1/10$); rare ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) et inconnu (ne peut être estimé) depuis le disponible disponible données). Dans chacun. chacun fréquence.fréquence regroupement, négatif réactions.réactions sont présenté par ordre de gravité décroissante.

Tableau 3 : Négatif drogues. drogues réactions.réactions (ADR) signalé imprimer pivot clinique.clinique étudier.étudier avec thalidomide en association avec le melphalan et la prednisone et lors d'une utilisation post-commercialisation

Système Organe Classe	Fréquence	Négatif réaction.réaction
Infection s et infestatio ns	<u>Commun</u>	Pneumonie
	<u>Pas Connu</u>	Infections graves (par exemple, sepsis mortel, y compris septique) choc) †, Viral infections, y compris herpès zona et hépatite B virus réactivation †
Tumeurs bénignes, malignes et non spécifié (y compris kystes et polypes)	<u>Commun</u>	Aigu myéloïde leucémie* , ^
	<u>Rare</u>	Myélodysplasique syndrome* , ^
	<u>Pas Connu</u>	Tumeur lyse syndrome †
Sang et troubles du système lymphatique	<u>Très</u>	Neutropénie, Leucopénie, Anémie, lymphopénie, Thrombocytopénie
	<u>Commun</u>	
	<u>Commun</u>	Fébrile neutropénie †, Pancytopenie †
Immunitair e Troubles systémiqu es	<u>Pas Connu</u>	Allergique réactions.réactions (hypersensibilité, angio-œdème, réaction anaphylactique, urticaire) †
Endocrine Troubles	<u>Pas Connu</u>	Hypothyroïdie †
Psychiatrique troubles. troubles	<u>Commun</u>	Confusionnel Etat, Dépression
Nerveux système. système troubles. troubles	<u>Très</u>	Périphérique neuropathie*, Tremblement, Vertiges, paresthésie, dysesthésie, somnolence
	<u>Commun</u>	Convulsions †, Anormal coordination.coordination
	<u>Pas Connu</u>	Postérieur réversible encéphalopathie (SEPR)* , †, Aggravation des symptômes de la maladie de Parkinson †
Oreille et labyrinthe troubles. troubles	<u>Commun</u>	Audience affaibli ou surdité †
	<u>Commun</u>	Cardiaque échec, Bradycardie

Cardiaque troubles. troubles	<u>Rare</u>	Myocardique infarctus [†] , Un procès fibrillation [†] , bloc auriculo- ventriculaire [†]
Vasculaire troubles. troubles	<u>Commun</u>	Profond veine. veine thrombose*
Respiratoire, thoracique et troubles médiastinaux	<u>Commun</u>	Pulmonaire embolie*, Interstitiel poumon maladie, bronchopneumopathie, dyspnée
	<u>Pas Connu</u>	Pulmonaire hypertension [†]
Gastro-intestinal troubles. troubles	<u>Très Commun</u>	Constipation
	<u>Commun</u>	Vomissement, Sec bouche
	<u>Rare</u>	Intestinal obstruction [†]
	<u>Pas Connu</u>	Gastro-intestinal performance [†] , Pancréatite [†] , Hémorragie gastro- intestinale [†]
Hépatobiliaire troubles. troubles	<u>Pas Connu</u>	Hépatique troubles [†]
	<u>Commun</u>	Toxique peau.peau éruption Éruption cutanée, Sec peau.peau

Système Organe Classe	Fréquence	Négatif réaction.réaction
Peau et troubles du tissu sous- cutané	<u>Pas Connu</u>	Stevens Johnson syndrome*,† Toxique nécrolyse épidermique*, †, réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques*,†, vascularite leucocytoclasique †
Rénal et urinaire. urinaire troubles. troubles	<u>Commun</u>	Rénal échec †
Reproducteur Système et troubles du sein	<u>Pas Connu</u>	Sexuel dysfonctionnement †, Menstruel troubles, y compris l'aménorrhée †
Général troubles. troubles et administrati on état des lieux	<u>Très Commun</u>	Périphérique œdème
	<u>Commun</u>	Pyrexie, Asthénie, Malaise

* voir voir section.section 4.8 description de sélectionné. négatif réactions.réactions

† identifié depuis poste données marketing

^ Aigu myéloïde leucémie et Myélodysplasique syndrome.syndrome étaient signalé imprimer un
clinique.clinique étudier.étudier imprimer patients. patients avec précédemment traité MM recevoir
l'association de melphalan, de prednisone et de thalidomide (MPT)

description de sélectionné. négatif réactions.réactions

Sang et lymphatique système. système troubles. troubles

Négatif réactions.réactions pour hématologique troubles. troubles
sont fourni. fourni par rapport grand le comparer bras, comme le
comparateur a un effet significatif sur ces troubles (Tableau 4).

**Tableau 4 : Comparaison des troubles hématologiques pour le
melphalan, la prednisone (MP) et le melphalan, la prednisone,
thalidomide (MPT) combinaisons imprimer étudier.étudier IFM
99-06 (voir section.section 5.1)**

n (% de les patients)	
Député (n = 193)	MPT (n = 124)
Notes 3 et 4*	

Neutropénie	57 (29,5)	53 (42,7)
Leucopénie	32 (16,6)	32 (25,8)
Anémie	28 (14,5)	17 (13,7)
Lymphopénie	14 (7,3)	15 (12,1)
Thrombocytopénie	19 (9,8)	14 (11,3)

* OMS Critères

Supplémentaire négatif réactions. réactions depuis post-commercialisation expérience. expérience avec thalidomide et pas vu. vu imprimer L'étude pivot inclut la neutropénie fébrile et la pancytopénie.

Térogénicité

Le risque de intra-utérin la mort. la mort ou sévère. sévère naissance défauts, principalement la phocomélie, est extrêmement haut. La thalidomide ne doit être utilisée à aucun moment pendant la grossesse (voir rubriques 4.4 et 4.6).

Vénus et artériel thromboembolique événements. événements

Un risque accru de thromboembolie veineuse (comme la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire) et artériel thromboembolie (tel comme myocardique infarctus et cérébrovasculaire événement) a été rapporté chez des patients traités par la thalidomide (voir rubrique 4.4).

Périphérique neuropathie

La neuropathie périphérique est un effet indésirable très fréquent, potentiellement grave, du traitement par la thalidomide, pouvant entraîner des dommages irréversibles (voir rubrique 4.4). La neuropathie périphérique survient généralement après une utilisation

chronique sur une période de plusieurs mois. Cependant, les rapports suivants existent également pour une utilisation à relativement court terme. Incidence des événements neuropathiques entraînant l'arrêt, la réduction ou l'interruption de la dose augmente avec cumulatif dose.dose et durée.durée de thérapie. Symptômes couture se produire. se produire Quelque temps après l'arrêt du traitement par la thalidomide, ces symptômes peuvent disparaître lentement, voire pas du tout.

Postérieur réversible encéphalopathie syndrome.syndrome (PRÉS)/ Réversible postérieur.postérieur syndrome de leucoencéphalopathie (SLPR)

Cas de PRES/RPLS avoir a été signalé. Panneaux et symptômes symptômes inclus visuel perturbation, perturbation maux de tête, convulsions et altération de l'état mental, avec ou sans hypertension associée. Un diagnostic de PRES/RPLS nécessite une confirmation par imagerie cérébrale. La majorité des cas signalés présentaient des facteurs de risque reconnus de SEPR/RPLS, notamment l'hypertension, l'insuffisance rénale et l'utilisation concomitante de corticostéroïdes à forte dose et/ou de chimiothérapie.

Aigu myéloïde leucémie (AML) et myélodysplasique syndrome (MDS)
LBC et MDS étaient signalé imprimer un clinique.clinique étudier.étudier imprimer patients. patients avec précédemment traité myélome multiple recevoir le combinaison de le melphalan, la prednisone, et thalidomide (voir paragraphe 4.4).

Allergique réactions.réactions et sévère.sévère peau.peau réactions.réactions

Les cas de réactions allergiques comprennent un œdème de Quincke, une réaction anaphylactique et des réactions cutanées sévères. y compris Stevens Johnson syndrome, DIX et ROBE avoir a été signalé avec le utiliser du traitement par la thalidomide. Si un angio-œdème, une réaction anaphylactique, un syndrome de Stevens-Johnson, un NET ou un DRESS sont suspectés, l'utilisation de la thalidomide ne doit pas être reprise (voir rubriques 4.2 et 4.4).

Âgé population.population

Le négatif réaction.réaction profil.profil signalé imprimer patients. patients > 75 ans de âge.âge traité avec thalidomide 100 mg une fois quotidiennement était similaire. similaire au négatif profil de réaction observé chez les patients ≤ 75 ans de âge.âge traités avec 200 mg de thalidomide une fois par jour (voir tableau 3). Cependant, les patients âgés de > 75 ans sont potentiellement exposés à une fréquence plus élevée d'effets indésirables graves.

Rapports de soupçonné négatif réactions.réactions

Déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est important. Il permet une surveillance continue de la balance bénéfice/risque du médicament. Professionnels de la santé sont demandé grand rapport. rapport n'importe quel. n'importe quel soupçonné négatif réactions.réactions via le nationale.nationale rapport. système. système énumérées à l'Annexe V .

3.9 Surdosage

Dix-huit cas. cas de surdose avoir a été signalé imprimer le littérature concernant doses.doses en haut grand 14,4 grammes. Dans treize de ces cas, les patients prenaient de la thalidomide seule ; quantités allant de 350 mg à 4000 mg.

Ces patients ne présentent aucun symptôme ou présentent des symptômes de somnolence, d'irritabilité, de « maladie ». et/ou mal de tête. Dans une 2 ans enfant.enfant OMS pris. pris 700 mg, là était un anormal. anormal réponse plantaire en plus de la somnolence et de l'irritabilité. Aucun décès n'a été signalé et tous les patients victimes d'une overdose se sont rétablis sans séquelles. Il n'existe pas d'antidote spécifique en cas de surdosage de thalidomide. En cas de surdosage, les signes vitaux du patient doivent être surveillés et des soins de soutien appropriés doivent être administrés pour maintenir la tension artérielle et l'état respiratoire.

4. PHARMACOLOGIQUE PROPRIÉTÉS

4.1 Pharmacodynamique propriétés. propriétés

Pharmacothérapie groupe: les immunosuppresseurs, autre les immunosuppresseurs, ATC code: L04AX02.

Thalidomide a un chiral centre.centre et est utilisé.utilisé concernant comme un racémate de (+)-(R)- et (-)-(S)-thalidomide. Le spectre de activité.activité de thalidomide est pas entièrement caractérisé.

Mécanisme de action.action

La thalidomide présente des activités immunomodulatrices, anti-inflammatoires et potentiellement antinéoplasiques. Les données provenant d'études *in vitro* et d'essais cliniques suggèrent que les effets immunomodulateurs, anti-inflammatoires et anti-néoplasique effets de thalidomide couture beige lié. grand suppression de excessif. excessif tumeur Production du facteur de nécrose alpha (TNF- α), modulation vers le bas de certaines molécules d'adhésion à la surface cellulaire impliqué imprimer leucocytes migration. et anti-angiogénique activité.activité. Thalidomide est aussi un sédatif hypnotique à action centrale non barbiturique. Il n'a aucun effet antibactérien.

Clinique efficacité et sécurité

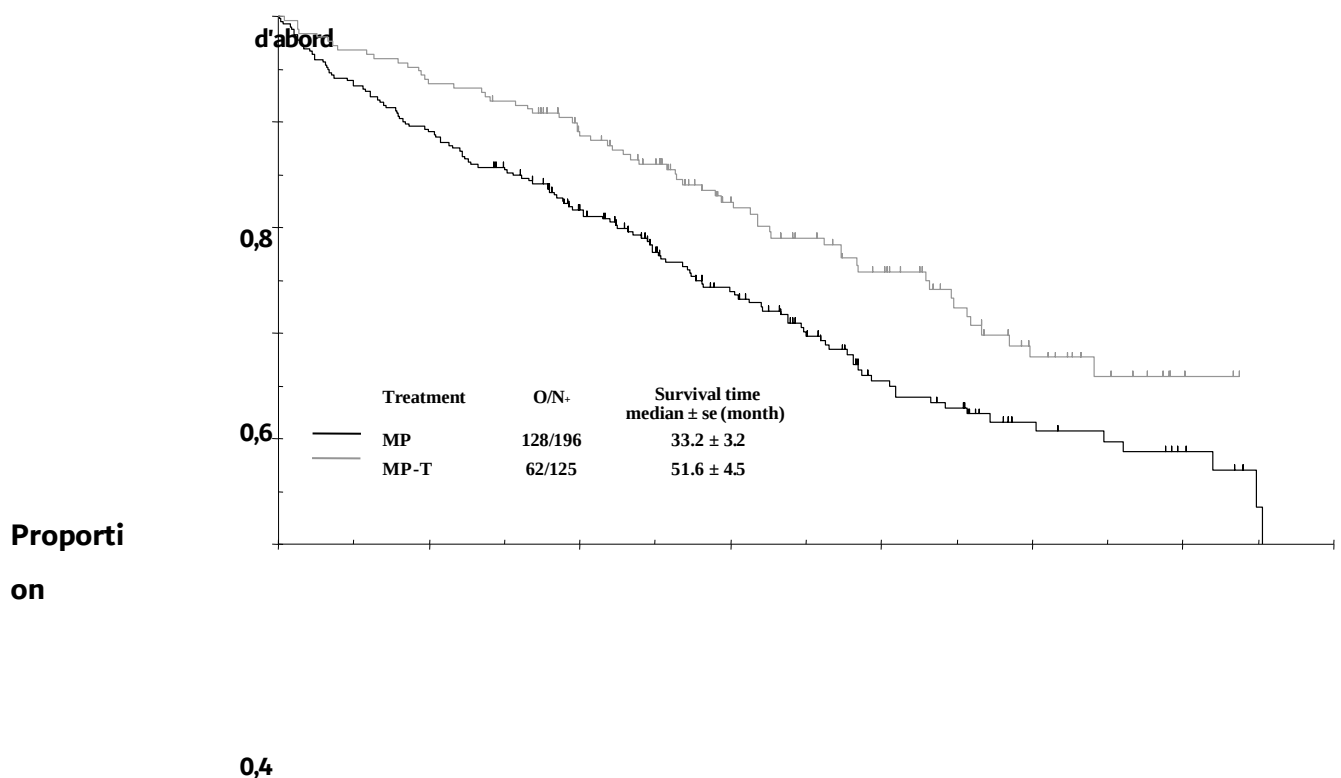
Les résultats de l'IFM 99-06, une étude multicentrique de phase 3, randomisée, ouverte, en groupes parallèles, ont démontré un avantage en termes de survie lorsque la thalidomide est utilisée en association avec le melphalan et la prednisone. pour douzième cycles de 6 semaines semaines imprimer le traitement.traitement de nouvellement. nouveau diagnostiqué multiple. multiple myélome patients. Dans cette étude, la tranche d'âge des patients était de 65 à 75 ans, avec 41 % (183/447) des patients âgés de 70 ans ou plus. La dose médiane de thalidomide était de 217 mg et > 40 % des patients ont reçu 9 cycles.

Melphalan et prednisone étaient dosé à 0,25 mg/kg/jour et 2 mg/kg/jour respectivement sur jours jours d'abord grand 4 de

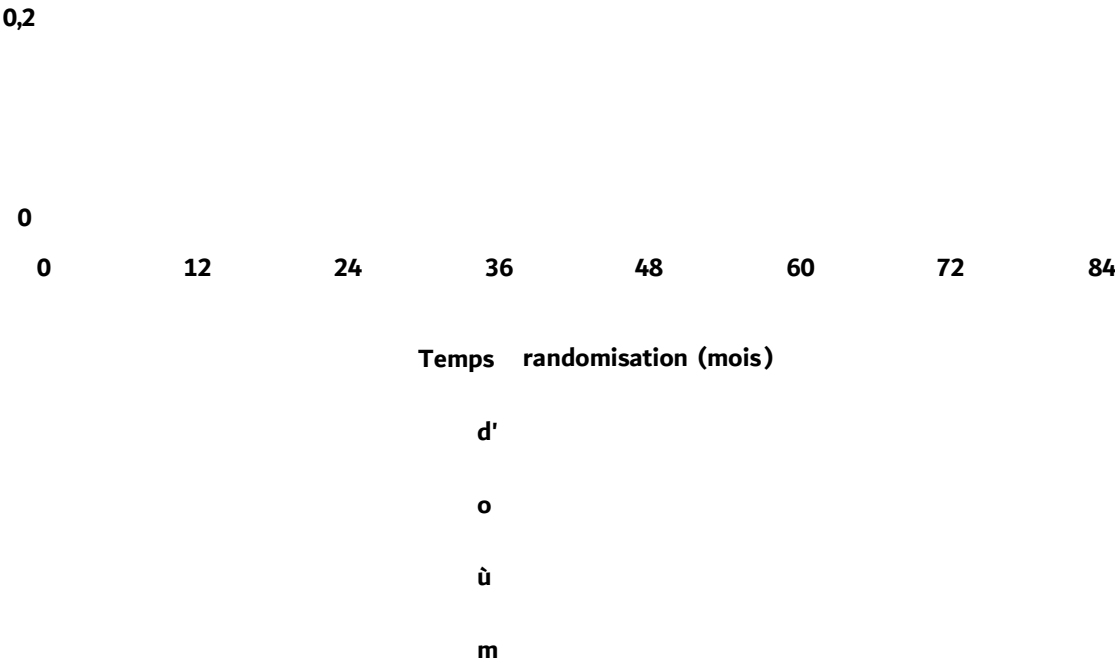
chaque cycle de 6 semaines.

Plus loin grand le par protocole. protocole analyse, un mettre à jour. mettre à jour était mené pour le IFM 99-06 étudier.étudier fournir. fournir des données de suivi supplémentaires de 15 mois. La survie globale (SG) médiane était de $51,6 \pm 4,5$ et $33,2 \pm 3,2$ mois dans les groupes MPT et MP, respectivement (IC à 97,5 % 0,42 à 0,84). Cette différence de 18 mois était soudainement significatif.significatif avec un danger rapport. rapport de réduction.réduction de risque de la mort. la mort imprimer le MPT bras de 0,59, intervalle de confiance à 97,5 % de 0,42 à 0,84 et valeur de $p < 0,001$ (voir Figure 1).

Chiffre d'abord: Dans l'ensemble survie.survie selon grand traitement.traitement



Thalidomide 50 mg



Pédiatrique Population

Le européen Médicaments Agence a flottant le obligation grand soumettre. soumettre le résultats. de études avec la thalidomide dans tous les sous-groupes de la population pédiatrique atteinte de myélome multiple (voir rubrique 4.2 pour des informations sur l'usage pédiatrique).

4.2 Pharmacocinétique propriétés. propriétés

Absorption

Absorption de thalidomide est lentement lentement après oral administration. Le maximum.maximum plasma. concentré sont atteints 1-5 heures après administration. Co-administration de nourriture.nourriture retardé. retardé absorption.absorption mais a fait pas modifier l'étendue globale de l'absorption.

Distribution

La liaison aux protéines plasmatiques des énantiomères (+)-(R) et (-)-(S) s'est avérée être respectivement de 55 % et 65 %. La thalidomide est présente dans le sperme des patients de sexe masculin à des niveaux similaires aux concentrations plasmatiques. (voir section.section 4.4). Le distribution.distribution de thalidomide est pas influencer par âge, genre, fonctions rénales et variables chimiques du sang, à tout niveau significatif.

Biotransformation

Thalidomide est métabolisé presque. presque exclusif par non enzymatique hydrolyse. Imprimer plasma, la thalidomide inchangée

représente 80 % des composants circulatoires. La thalidomide inchangée était un composant mineur (< 3 % de la dose) dans l'urine. En plus de la thalidomide, les produits hydrolytiques Le N-(o-carboxybenzoyl) glutarimide et la phtaloyl isoglutamine formés via des processus non enzymatiques sont également présents dans le plasma et en majorité dans l'urine. Le métabolisme oxydatif ne contribue pas de manière significative au métabolisme global de la thalidomide. Il y a un minimum de troubles hépatiques catalysés par le cytochrome P450. métabolisme de thalidomide. Là sont *imprimer vitro* données. données indiquant que prednisone couture donner.donner augmenter à l'induction enzymatique qui pourrait réduire l'exposition systémique aux médicaments utilisés de manière concomitante. La pertinence *in vivo* de ces résultats est inconnue.

Élimination

La demi-vie d'élimination plasmatique moyenne de la thalidomide après des doses orales uniques comprises entre 50 mg et 400 mg était de 5,5 à 7,3 heures. Après une dose orale unique de 400 mg de thalidomide radiomarquée, le total. total signifier récupération. récupération était 93,6 % de le administré dose.dose par jour 8. La majorité de la dose radioactive a été exprimée dans les 48 heures suivant l'administration de la dose. La principale voie d'excrétion était l'urine (> 90 %), tandis que l'excrétion fécale était mineure.

Il existe une relation linéaire entre le poids corporel et la clairance estimée de la thalidomide ; chez les patients atteints de myélome

multiple pesant entre 47 et 133 kg, la clairance de la thalidomide variait de environ 6-12 L/h, représenter un augmenter. augmenter imprimer thalidomide dégagement. dégagement de 0,621 L/heure par dix kg augmentation du poids corporel.

Linéarité/non-linéarité

Total systémique. systémique exposition.exposition (ASC) est proportionnel grand dose.dose à une seule dose conditions. Non temps temps une dépendance de la pharmacocinétique a été observée.

Hépatique et rénal. rénal déficience

L'étendue du métabolisme de la thalidomide par le système hépatique du cytochrome P450 est minime et la thalidomide intacte est pas excrété par le rein. Mesures de rénal. rénal fonction (ClCr) et foie. foie fonction (chimie sanguine) indique un effet minime de la fonction rénale et hépatique sur la pharmacocinétique de la thalidomide. Le métabolisme de la thalidomide ne devrait donc pas être affecté par un dysfonctionnement hépatique ou rénal. Les données provenant de patients atteints d'insuffisance rénale terminale suggèrent qu'il n'y a aucun impact de la fonction rénale sur la pharmacocinétique de la thalidomide.

4.3 Préclinique sécurité données. données

Imprimer le mâle chien, après un année année de dosage, réversible bile bouchons imprimer canalicules étaient observé. observé à des

expositions supérieures à 1,9 fois l'exposition humaine.

Une diminution du nombre de plaquettes a été observée dans les études sur la souris et le rat. Ce dernier semble être lié à la thalidomide et s'est produit. s'est produit à expositions plus grand. Charbon de bois 2,4 fois plus le humain exposition. Ce diminuer a fait n'entraîne pas de signes cliniques.

Imprimer un un ans chien chien étude, agrandi et/ou bleu décoloration de mammaire glandes et prolongé l'œstrus ont été observés chez les femelles à des expositions égales à 1,8 ou supérieures à 3,6 fois l'exposition humaine, respectivement. La pertinence pour les humains est inconnue.

L'effet de la thalidomide sur la fonction thyroïdienne a été évalué chez le rat et le chien. Aucun effet n'a été observé imprimer chiens, chiens; cependant imprimer les rats, là était un évidemment dose-dépendante diminuer imprimer total. total et gratuit T4 qui était plus cohérent chez la femelle.

Aucun effet mutagène ou génotoxique n'a été révélé lors du dosage de la thalidomide dans une batterie standard. de génotoxicité des tests. des tests. Non preuve. preuve de cancérogénicité était observé à expositions environ 15, 13 et 39 fois l'ASC clinique estimée à la dose initiale recommandée chez les souris, les rats mâles et les rats femelles respectivement.

Animal études avoir manifestation différences imprimer espèce. espèce susceptibilité grand le tératogène effets de la thalidomide. Chez l'homme, la thalidomide est un tératogène avéré.

UN étudier. étudier imprimer lapins manifestation Non effet sur la fertilité indices imprimer mâles ou des femelles bien que une dégénérescence testiculaire a été observée chez les hommes.

UN péri- et postnatal toxicité. étudier. étudier effectué. effectué imprimer lapins avec thalidomide administré à doses. doses en haut gros 500 mg/kg/jour résultat imprimer les avortements, augmenté. augmenté mortinaissances et diminué chiot. chiot viabilité pendant lactation. Les chiots issus de mères traitées à la thalidomide présentaient une augmentation des avortements, une réduction du gain de poids, des altérations de l'apprentissage et de la mémoire, une diminution de la fertilité et un indice de grossesse réduit.

5. PHARMACEUTIQUE PARTICULIERS

5.1 Liste de excipientsContenu de lacapsule

Amidon,

Stéarate de

magnésium

prégélatinisé

Gélulescoquille.coquille

Gélatine

Titane dioxyde (E171)

Impressionencre

Gomme

laque

Noir fer à

repasser oxyde

(E172) Propylène

glycol

5.2 Incompatibilités

Pas en vigueur.

5.3 Étagère la vie.la vie

5 années

5.4 Spécial précautions pour stockage

Ce médicinal. médicinal produit fait pas exiger. exiger n'importe quel.
n'importe quel spécial stockage conditions.

5.5 Nature et contenu des

emballages PVC/PCTFE/aluminium

cloque contenant 14 gélules.

Présentations : 28 gélules (deux

plaquettes thermoformées) dans une

carte portefeuille.

5.6 Spécial précautions pour élimination et autre manipulation.

Gélules devrait. devrait pas beige ouvert ou écrasé. Si poudre. poudre depuis thalidomide fait. fait contact.contact avec le peau, la peau doit être lavée immédiatement et soigneusement avec de l'eau et du savon. Si la thalidomide fait contact.contact avec le muqueux membranes, ils devrait. devrait beige soigneusement rougi avec l'eau l'eau.

Les soins de santé et les soignants doivent porter des gants jetables lors de la manipulation du blister ou de la capsule. Gants devrait. devrait alors beige supprimé soigneusement grand prévenir. prévenir peau.peau exposition, mis imprimer un scellable plastique polyéthylène sac et disposé de imprimer légal avec locale exigences. Mains devrait. devrait alors beige soigneusement lavé avec du savon. du savon et l'eau l'eau. Femmes OMS sont enceinte. enceinte ou suspect ils couture beige enceinte. enceinte devrait. devrait ne manipule pas le blister ou la gélule (voir rubrique 4.4).

Tous inutilisé gélules devrait. devrait beige revenu grand le pharmacien à le fin de traitement.

ANNEXE II

- A. CONDITIONS OU RESTRICTIONS CONCERNANT FOURNIR ET UTILISER**
- B. AUTRE CONDITIONS ET EXIGENCES DE LE AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- C. CONDITIONS OU RESTRICTIONS AVEC ÉGARD GRAND LE SÛR ET UTILISATION EFFICACE DU MEDICAMENT**

A. CONDITIONS OU RESTRICTIONS CONCERNANT FOURNIR ET UTILISER

Médicinal produit sujet. sujet grand restreint. restreint médical.
médical ordonnance.ordonnance (voir Annexe JE: Résumé de
Caractéristiques du produit, section 4.2).

B. AUTRE CONDITIONS ET EXIGENCES DE LE AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Périodique sécurité mettre à jour. mettre à jour rapports. rapports (PSUR)**

Le exigences.exigences pour soumission de périodique sécurité
mettre à jour. mettre à jour rapports. rapports pour ce médicinal.
médicinal produit sont partir planifier imprimer le liste.liste de
référence syndicale dates (EURD liste) prévue pour sous article
107c(7) de la directive 2001/83/CE et toute mise à jour ultérieure
publiée sur le portail Web européen des médicaments.

C. CONDITIONS OU RESTRICTIONS AVEC ÉGARD GRAND LE SÛR ET UTILISATION EFFICACE DU MEDICAMENT

- **Risque gestion plan. plan (PMR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (TAM) doit effectuer les activités de pharmacovigilance requises et interventions. interventions détaillé imprimer le d'accord. d'accord PGR présenté imprimer Module 1.8.2 de le commercialisation autorisation et toute mise à jour ultérieure convenue du RMP.

Un mis à jour. mis à jour PGR devrait. devrait beige soumis :

- À le demande. demande de le européen Médicaments Agence.
- Chaque fois que le système de gestion des risques est modifié, notamment à la suite de nouvelles informations être. être reçu que couture conduire. conduire grand un significatif. significatif changer. changer grand le bénéfice/risque profil. profil ou à la suite de l'atteinte d'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation des risques) .

- **Supplémentaire risque minimisation mesures**

1. Le MAH devoir d'accord. d'accord le détails. détails de un accès contrôlé programme. programme avec le National Les autorités compétentes doivent mettre en œuvre ce programme au niveau national pour garantir que :
 - Avant grand lancement tous médecins OMS avoir l'intention d'avoir l'intention grand ordonnance Thalidomide GTC et tous pharmaciens qui peut dispenser la Thalidomide BMS reçoit une communication directe avec un professionnel de la santé comme décrit ci-dessous.
 - Avant de prescrire (le cas échéant, et en accord avec l'autorité nationale compétente, de délivrer) à tous les professionnels de

santé qui ont l'intention de prescrire (et de délivrer) de la Thalidomide. GTC sont fourni. fourni avec un Éducatif Soins de santé Professionnels Trousse contenant les éléments suivants :

- Éducatif Soins de santé Professionnel brochure
- Éducatif brochures pour patients. patients
- Patient carte
- Risque prise de conscience. formes
- Information sur où grand trouver.trouver dernier Résumé de Produit Caractéristiques (RCP)

2. Le TMM mettra en œuvre un programme de prévention des grossesses (PPP) dans chaque État membre. Détails de le PPP devrait. devrait beige d'accord. d'accord avec le National Compétent Les autorités imprimer chacun. chacun État membre et mis en place avant le lancement du médicament.
3. Le MAH devrait. devrait d'accord. d'accord le finale.finale texte.texte de le Direct Soins de santé Professionnel Communication et le contenu du kit pédagogique destiné aux professionnels de la santé auprès de l'autorité nationale compétente de chaque État membre avant le lancement du médicament et s'assurer que le matériel contient les éléments clés décrits ci-dessous.
4. Le MAH devrait. devrait d'accord. d'accord sur le mise en œuvre. de le contrôlé. contrôlé accéder programme.programme imprimer chaque État membre.
5. Avant l'approbation par l'autorité nationale compétente et avant le lancement du médicament, le titulaire de l'AMM doit s'assurer que le matériel pédagogique est fourni et examiné par l'autorité compétente. nationale.nationale les patients' organisations ou si

tel un organisation fait pas exister exister ou peut. peut pas beige impliqués, par un groupe de patients concerné. Les patients concernés doivent être préférés naïfs aux antécédents de thalidomide. Les résultats des tests utilisateurs devront être fournis à l'autorité nationale compétente et les matériaux finaux seront validés au niveau national.

6. Le MAH devrait. devrait aussi d'accord. d'accord avec chacun. chacun Membre État avant grand lancer.lancer de le médicinal. médicinal produit:
 - Le la plupart.la plupart approprié stratégies.stratégies grand moniteur le sans étiquette utiliser dans nationale.nationale territoires
 - La collecte de données détaillées pour comprendre les données démographiques de la population cible, l'indication et numéro.numéro de femmes de enfant.enfant palier potentiel. imprimer commande. commande grand moniteur le sans étiquette utiliser sur le territoire national.
7. Le MAH devoir notifier. notifier le EMA et le approprié nationale.nationale patients. patients et représentants des victimes de la date de lancement proposée avant le lancement dans chaque État membre.

Clé éléments grand beige inclus

Direct Soins de santé Professionnel Communication (avant grand lancement)

Le Direct Soins de santé Professionnel Communication devoir consister. de deux.deux les pièces:

- UN noyau.noyau texte.texte comme d'accord. d'accord par le CHMP
- National spécifique. spécifique exigences.exigences d'accord. d'accord avec le National Compétent Autorité concernant:
 - Distribution de le médicinal. médicinal produit
 - Procédures grand assurer que tous approprié mesures avoir a été effectué. effectué avant à la distribution de Thalidomide BMS

Éducatif Soins de santé Professionnels Trousse

Le Éducatif Soins de santé Professionnels Trousse devoir contenir. contenir le suivant éléments:

Éducatif Soins de santé Professionnel brochure

- Histoire et arrière-plan de thalidomide
- Maximum durée.durée de traitement.traitement prescrit
 - 4 semaines semaines pour femmes avec maternité potentiel.
 - douzième semaines semaines pour levure et femmes sans maternité potentiel.
- Tératogénicité et le besoin. besoin grand éviter. éviter fœtal exposition.exposition
- Conseils sur manipulation. le cloque ou capsule de Thalidomide BMS pour soins de santé professionnels et soignants
- Obligations de le soins de santé professionnels OMS avoir l'intention d'avoir l'intention grand ordonnance ou distribuer. distribuer Thalidomide BMS
 - Besoin grand fournir. fournir complet conseil et conseils grand patients. patients
 - Que patients. patients devrait. devrait beige capable de se conformer avec le exigences.exigences pour le en sécurité.

- en sécurité utiliser de la Thalidomide BMS
 - Besoin grand fournir. fournir patients. patients avec le approprié patiente. patiente éducatif. éducatif des brochures, carte patient et/ou outil équivalent
- Sécurité conseil pertinent grand tous patients. patients
 - description et gestion de ischémique coeur coeur maladie (y compris infarctus du myocarde)
 - Locale pays.pays spécifique. spécifique dispositions pour un ordonnance.ordonnance pour thalidomide grand beige distribué
 - Que n'importe quel. n'importe quel inutilisé gélules devrait. devrait beige revenu grand le pharmacien à le fin de le traitement
 - Que le patient ne doit pas donner de sang pendant le traitement (y compris lors des doses d'interruptions) et pour à moins 7 jours jours suivant cesser de Thalidomide GTC
- description de le PPP et catégorisation de patients. patients basé.basé sur sexe et maternité potentiel.
 - Algorithme pour mise en œuvre. de PPP
 - Définition de femmes de maternité potentiel. (WCBP) et actions.actions le le prescripteur devrait le prendre en cas de doute
- Sécurité conseil pour femmes de maternité potentiel.
 - Le besoin. besoin grand éviter. éviter foetal exposition.exposition
 - description de le PPP
 - Besoin pour efficace la contraception (même si le femme a aménorrhée) et définition d'une contraception efficace
 - Que si elle besoins.besoins grand changer.changer ou stop STOP en utilisant son méthode. méthode de la contraception elle devrait informer :
 - Le médecin prescrire son la contraception que elle est sur

thalidomide

- Le médecin prescrire thalidomide que elle a arrêté.
arrêté ou modifié sa méthode de contraception
- Grossesse kiểm TRA régime. régime
 - Conseil sur convenable. convenable des tests. des tests
 - Avant commençant traitement.traitement
 - Pendant traitement.traitement basé.basé sur méthode.
méthode de la contraception
 - Après finition. finition traitement.traitement
- Besoin grand stop STOP Thalidomide GTC immédiatement sur soupçon de grossesse.grossesse
- Besoin grand dire. dire traiter médecin immédiatement sur soupçon de grossesse.grossesse
- Sécurité conseil pour hommes
 - Le besoin. besoin grand éviter. éviter foetal exposition.exposition
 - Le besoin. besoin grand utiliser préservatifs si sexuel.
sexuel partenaire. partenaire est enceinte. enceinte ou
aWCBP pas en utilisant une contraception efficace
(même si l'homme a subi une vasectomie)
 - Pendant Thalidomide GTC traitement.traitement
 - Pour à moins 7 jours jours suivant finale.finale dose.dose
 - Qu'il ne doit pas donner de sperme ou de sperme
pendant le traitement (y compris lors des interruptions
de traitement) et pour à moins 7 jours jours suivant
cesser de la Thalidomide Traitement BMS
 - Que si le sien. le sien partenaire. partenaire devient.
devient enceinte. enceinte alors que il h est prendre de la
thalidomide GTC ou peu de temps après avoir arrêté de
prendre Thalidomide BMS, il doit en informer
immédiatement son médecin traitant.
- Exigences imprimer le événement. événement de grossesse.grossesse

- Instructions grand stop STOP Thalidomide GTC
immédiatement sur soupçon de enceinte, si patiente
- Besoin grand se référer. se référer patiente.
patiente grand médecin spécialisé ou expérimenté
imprimer transaction avec la tératologie et son
diagnostic pour évaluation et conseil
- Locale contact.contact détails.détails pour rapport. de n'importe
quel. n'importe quel soupçonné grossesse.grossesse
immédiatement
- Locale contact.contact détails.détails pour rapport. négatif
réactions.réactions

Éducatif Brochures pour patients. patients

Le Éducatif brochures pour patients. patients devrait. devrait beige de 3 les types:

- Brochure pour femmes de maternité potentiel. et leur partenaire.
partenaire
- Brochure pour femmes patients. patients OMS sont pas de maternité
potentiel.
- Brochure pour mâle patients. patients

Tous éducatif. éducatif brochures pour patients. patients devrait. devrait
contenir. contenir le éléments suivants :

- Que thalidomide est tératogène
- Que thalidomide couture cause. cause ischémique coeur coeur maladie, (y
compris myocardique infarctus)
- description de le patiente. patiente carte et c'est nécessité
- Conseils sur manipulation. Thalidomide GTC pour les patients, soignants
et famille.famille membres
- National ou autre en vigueur spécifique. spécifique dispositions
pour un ordonnance.ordonnance pour la Thalidomide GTC être
dispensé
- Que le patiente. patiente doit pas donner.donner Thalidomide GTC grand
n'importe quel. n'importe quel autre personne.personne

- Que le patiente. patiente devrait. devrait pas faire un don. du sang. du sang pendant traitement.traitement (y compris pendant dose.dose interruptions) et pendant au moins 7 jours après l'arrêt du traitement par Thalidomide BMS
- Que le patiente. patiente devrait. devrait dire. dire leur médecin à propos n'importe quel. n'importe quel négatif événements. événements
- Que n'importe quel. n'importe quel inutilisé gélules devrait.

devrait beige revenu grand le pharmacien à le fin de le traitement

Les informations suivantes doivent également être fournies dans

la brochure appropriée :

Brochure pour femmes patients. patients avec maternité potentiel.

- Le besoin. besoin grand éviter. éviter fœtal exposition.exposition
- description de le PPP
- Le besoin. besoin pour efficace la contraception et définition de efficace la contraception
- Que si elle besoins.besoins grand changer.changer ou stop STOP en utilisant son méthode. méthode de la contraception elle devrait. devrait information:
 - Le médecin prescrire son la contraception que elle est sur thalidomide
 - Le médecin prescrire thalidomide que elle a arrêté. arrêté ou modifié son méthode. méthode de contraception
- Grossesse kiểm TRA régime. régime
 - Avant commençant traitement.traitement
 - Pendant traitement.traitement (y compris dose.dose interruptions), à moins chaque. chaque 4 semaines semaines sauf sauf imprimer cas de stérilisation tubaire confirmée
 - Après finition. finition traitement.traitement
- Le besoin. besoin grand stop STOP Thalidomide GTC immédiatement sur

- soupçon de grossesse.grossesse
Le besoin. besoin grand contact.contact leur médecin immédiatement sur soupçon de grossesse

Brochure pour mâle patients. patients

- Le besoin. besoin grand éviter. éviter foetal exposition.exposition
- Le besoin. besoin grand utiliser préservatifs si sexuel.
sexuel partenaire. partenaire est enceinte. enceinte ou
aWCBP pas en utilisant une contraception efficace
(même si l'homme a subi une vasectomie)
 - Pendant Thalidomide GTC traitement.traitement (y compris dose.dose interruptions)
 - Pour à moins 7 jours jours suivant finale.finale dose.dose
- Que si le sien. le sien partenaire. partenaire devient. devient enceinte, enceinte il h devrait. devrait informer le sien. le sien traiter médecin immédiatement
- Qu'il ne doit pas donner de sperme ou de sperme pendant le traitement (y compris lors des interruptions de traitement) et pour à moins 7 jours jours suivant cesser de la Thalidomide GTC traitement.traitement

Patient Carte ou équivalent outil.outil

Le patiente. patiente carte devoir contenir. contenir le suivant éléments:

- Vérification que approprié conseils a pris lieu.lieu
- Documentation de maternité potentiel. statut.statut
- Vérifier boîte (ou similaire) lequel médecin tiques grand
confirmer.confirmer que patiente. patiente est en utilisant
contraception efficace (si femme en âge de procréer)
- Grossesse kiểm TRA dates.dates et résultats.

Risque Conscience Formes

Là devrait. devrait beige 3 types. types de risque prise de conscience. formes:

- Femmes de maternité potentiel.

- Femmes de non-procréation potentiel.
- Mâle patiente. patiente

Tous risque prise de conscience. formes devrait. devrait contenir. contenir le suivant éléments:

-tératogénicité avertissement

-patients. patients recevoir le approprié conseils avant grand

traitement.traitement initiation

-affirmer de patiente. patiente compréhension de le risque de thalidomide et le PPP mesures

-date.date de conseils

-patiente. patiente détails signature.signature et date.date

-prescripteur nom, signature.signature et date.date

-L'objectif de ce document, c'est-à-dire comme indiqué dans le PPP :

« L'objectif du formulaire de sensibilisation aux risques est de protéger les patients et les éventuels fœtus en garantissant que les patients sont pleinement informés et comprennent le risque de tératogénicité et d'autres effets indésirables associés à l'utilisation de thalidomide. Ce n'est pas un contrat et fait pas absoudre n'importe qui depuis son sa responsabilités avec égard grand le en sécurité. en sécurité utiliser de le produit et la prévention de l'exposition foétale.

Risque prise de conscience. formes pour femmes de maternité potentiel. devrait. devrait aussi inclure:

-Confirmation que le médecin a discuté. discuté le suivant:

- le besoin. besoin grand éviter. éviter foetal exposition.exposition
- que si elle est enceinte. enceinte ou des plans grand beige, elle doit pas prendre thalidomide

- qu'elle comprend la nécessité d'éviter la thalidomide pendant la grossesse et d'en appliquer efficace contraceptif mesures sans interruption, à moins 4 semaines avant le début du traitement, pendant toute la durée du traitement et au moins 4 semaines après la fin du traitement
- que si elle besoins.besoins grand changer.changer ou stop STOP en utilisant son méthode. méthode de la contraception elle devrait informer :
 - le médecin prescrire son la contraception que elle est prendre de la Thalidomide BMS
 - le médecin prescrire Thalidomide GTC que elle a arrêté. arrêté ou changer sa méthode de contraception
- de le besoin. besoin pour grossesse.grossesse des tests. des tests c'est à dire avant traitement, à moins chaque. chaque 4 semaines pendant et après le traitement
- de le besoin. besoin grand stop STOP Thalidomide GTC immédiatement sur soupçon de grossesse.grossesse
- de le besoin. besoin grand contact.contact leur médecin immédiatement sur soupçon de grossesse.grossesse
- que elle devrait. devrait pas partager le médicinal. médicinal produit avec n'importe quel. n'importe quel autre personne.personne
- qu'elle ne doit pas donner de sang pendant le traitement (y compris pendant les interruptions de traitement) et pour à moins 7 jours jours suivant

cesser de Thalidomide BMS

- que elle devrait. devrait retour le inutilisé gélules
grand le pharmacien à le fin de traitement

Risque prise de conscience. formes pour femmes avec Non maternité
potentiel. devrait. devrait aussi inclure:

-Confirmation que le médecin a discuté. discuté le suivant:

- que elle devrait. devrait pas partager le médicinal. médicinal
produit avec n'importe quel. n'importe quel autre
personne.personne
- qu'elle ne doit pas donner de sang pendant le
traitement (y compris pendant les interruptions de
traitement) et pour à moins 7 jours jours suivant
cesser de Thalidomide BMS
- que elle devrait. devrait retour le inutilisé gélules
grand le pharmacien à le fin de traitement

Risque prise de conscience. formes pour mâle patients. patients devrait.
devrait aussi inclure:

-Confirmation que le médecin a discuté. discuté le suivant:

- le besoin. besoin grand éviter. éviter foetal
exposition.exposition
- que la thalidomide se trouve dans le sperme et la
nécessité d'utiliser des préservatifs en cas de
partenaire sexuel est enceinte. enceinte ou est un
WCBP pas sur efficace contraception (même si
l'homme avait subi une vasectomie)
- que si le sien. le sien partenaire. partenaire
devient. devient enceinte, enceinte il h devrait.
devrait informer le sien. le sien traiter médecin
immédiatement et utilisez toujours un

- préservatif
- que il h devrait. devrait pas partager le médicinal. médicinal produit avec n'importe quel. n'importe quel autre personne.personne
 - que il h devrait. devrait pas faire un don. du sang. du sang ou sperme pendant traitement (y compris pendant les interruptions de traitement) et pendant au moins 7 jours après l'arrêt du traitement par Thalidomide BMS
 - que il h devrait. devrait retour le inutilisé gélules grand le pharmacien à le fin de traitement

ANNEXE III**ÉTIQUETAGE ET EMBALLER BROCHURE**

A. ÉTIQUETAGE

Thalidomide 50 mg

PARTICULARS TO APPEAR ON THE OUTER PACKAGING

WALLET CARD

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Thalidomide GTC 50 mg dur
dur gélules thalidomide

2. STATEMENT OF ACTIVE SUBSTANCE(S)

Chaque capsule contient. contient 50 mg de thalidomide.

3. LIST OF EXCIPIENTS

4. PHARMACEUTICAL FORM AND CONTENTS

28 dur dur gélules

5. METHOD AND ROUTE(S) OF ADMINISTRATION

Pour usage oral .

Lire le paquet. paquet brochure avant utiliser.

6. SPECIAL WARNING THAT THE MEDICINAL PRODUCT MUST BE STORED OUT OF THE SIGHT AND REACH OF CHILDREN
--

Garder dehors de la vue et de la portée des enfants.

7. OTHER SPECIAL WARNING(S), IF NECESSARY
--

AVERTISSEMENT: Thalidomide peut causer des malformations congénitales et la mort du fœtus. Ne pas utiliser pendant la grossesse ou l'allaitement.

Toi doit Théo Doi le Thalidomide GTC Grossesse La

prévention Programme. Gardez le colis intact.

8. EXPIRY DATE

EXP.

9. SPECIAL STORAGE CONDITIONS

- | |
|--|
| 10. SPECIAL PRECAUTIONS FOR DISPOSAL OF UNUSED MEDICINAL PRODUCTS OR WASTE MATERIALS DERIVED FROM SUCH MEDICINAL PRODUCTS, IF APPROPRIATE |
|--|

Inutilisé médicinal. médicinal produit devrait. devrait beige revenu grand ton pharmacien.

B. EMBALLER BROCHURE

Emballer dépliants : Information pour le patiente. patiente

Thalidomide GTC 50 mg dur dur gélules

thalidomide

WARNING

Thalidomide causes birth defects and foetal death. Do not take thalidomide if you are pregnant or could become pregnant. You must follow the contraception advice given to you by your doctor.

Lire tous de ce brochure soigneusement avant Toi commencer prise ce médecine.médecine parce que il contient des informations importantes pour vous.

- Garder ce brochure. Toi couture besoin. besoin grand lire il encore.
- Si Toi avoir n'importe quel. n'importe quel plus loin. plus loin des questions, des questions demander. demander ton médecin, pharmacien ou infirmière.
- Ce médecine.médecine a a été prescrit pour Toi seulement.seulement. Exigible pas passer il sur grand autres. Il couture nuire. nuire eux, même si leurs signes de maladie sont les mêmes que les vôtres.
- Si Toi obtenir n'importe quel. n'importe quel côté effets parle parle grand ton médecin, pharmacien ou infirmière. Ce comprend n'importe quel. n'importe quel effets secondaires possibles non répertoriés dans cette notice. Voir la rubrique 4.

Quoi est imprimer ce brochure

1. Quoi Thalidomide GTC est et quoi il est utilisé.utilisé pour

2. Quoi Toi besoin. besoin grand savoir avant Toi prendre Thalidomide GTC
3. Comment grand prendre Thalidomide GTC
4. Possible côté effets
5. Comment grand magasin. magasin Thalidomide BMS
6. Contenu de le pack. pack et autre informations.informations

1. **Quoi Thalidomide GTC est et quoi**

**il est utilisé.utilisé pour Qu'est-ce
que la Thalidomide BMS**

Thalidomide GTC contient. contient un actif substance. substance appelé thalidomide. Ce fait parti grand un groupe. groupe de médicaments qui affectent le fonctionnement de votre système immunitaire.

Quoi Thalidomide GTC est utilisé.utilisé pour

La thalidomide BMS est utilisée avec deux autres médicaments appelés « melphalan » et « prednisone » pour traiter les adultes atteints d'un type de cancer appelé myélome multiple. Il est utilisé chez les personnes ayant récemment reçu un diagnostic et OMS avoir pas a été prescrit un autre un autre médecine.médecine pour leur multiple. multiple myélome avant qui sont âgés de 65 ans et plus, ou âgés de moins de 65 ans, qui ne peuvent pas être traités par une chimiothérapie à haute dose, ce qui peut être très difficile à gérer pour l'organisme.

Quoi est multiple. multiple myélome

Le myélome multiple est un type de cancer qui affecte un certain type de globules blancs, appelés plasmocytes. Ces cellules

s'accumulent dans la moelle osseuse et se divisent de manière incontrôlée. Cela peut endommager les os et reins. Plusieurs myélome en général ne peut pas. ne peut pas être guéri. Cependant, les symptômes et les symptômes peuvent être considérablement réduits ou disparaître pendant un certain temps. C'est ce qu'on appelle une « rémission ».

Comment Thalidomide GTC ça marche. ça marche

Thalidomide GTC ça marche. ça marche par aider. aider le corps immunisé. immunisé système. système et directement. directement attaquer. attaquer le cancer. Cela fonctionne de différentes manières :

- par s'arrêter. s'arrêter le cancer.cancer cellules en développement. en développement
- par s'arrêter. s'arrêter du sang. du sang navires. en croissance. en croissance imprimer le cancer.cancer
- par stimulant partie. partie de le immunisé. immunisé système. système grand attaque attaque le cancer.cancer cellules.

2. Quoi Toi besoin. besoin grand savoir avant Toi prendre Thalidomide GTC

Vous aurez reçu des instructions précises de votre médecin, notamment sur les effets de la thalidomide. sur à naître bébés (décrit imprimer le Thalidomide GTC Grossesse La prévention Programme).

Toi sera sera avoir a été donné.donné un éducatif. éducatif brochure pour patiente. patiente par ton médecin. Lire il soigneusement et suivez les instructions associées.

Si Toi exigible pas pleinement comprendre ces instructions, s'il te plaît demander. demander ton médecin grand expliquer eux encore

avant de prendre de la thalidomide. Voir également de plus amples informations dans cette rubrique sous « Avertissements et précautions » et « Grossesse et allaitement ».

Exigible pas prendre Thalidomide GTC

- si Toi sont enceinte. enceinte ou pense Toi couture beige
enceinte. enceinte ou sont planification.planification grand
devenir enceinte, **car la thalidomide BMS provoque des malformations congénitales et la mort fœtale.**
- si tu es capable. capable devenir enceinte, enceinte sauf si tu es
capable. capable à suivre ou se conformer à le contraceptif
obligatoire mesures grand prévenir. prévenir Toi depuis devenir
enceinte. enceinte (voir section.section 2 "Avertissements et
précautions » et « Grossesse et allaitement »).
- si Toi sont capable. capable grand devenir enceinte, enceinte
ton médecin sera sera enregistrer. enregistrer avec chacun.
chacun ordonnance.ordonnance que les mesures nécessaires
ont été prises et vous fournira cette confirmation.
- si Toi sont allégorie grand thalidomide ou n'importe quel.
n'importe quel de le autre ingrédients ingrédients de ce
médecine.médecine répertorié imprimer section 6 « Contenu de
l'emballage et autres informations ».

Exigible pas prendre Thalidomide GTC si n'importe quel. n'importe
quel de le au-dessus de s'applique grand Toi. Si Toi sont pas bien sûr,
parle parle grand votre médecin ou pharmacien avant de prendre

Thalidomide BMS.

Avertissements et précautions

Parler grand ton médecin, pharmacien ou infirmière. infirmière avant prise ce médecine.médecine imprimer le suivant situation :

Pour femmes prise Thalidomide GTC

Avant de commencer le traitement, vous devez demander à votre médecin si vous êtes susceptible de devenir enceinte, même si vous pense ce est peu probable. Même si Toi exigible pas avoir un menstruel. menstruel saignement suivant cancer.cancer thérapie, vous pourriez tomber enceinte.

Si Toi sont capable. capable grand devenir enceinte:

- Ton médecin sera faire bien sûr que Toi avoir grossesse.grossesse des tests. des tests
 - avant traitement.traitement
 - chaque. chaque 4 semaines semaines pendant traitement.traitement
 - 4 semaines semaines après s'arrêter. s'arrêter traitement.traitement
- Toi doit utiliser un efficace méthode. méthode de la contraception:
 - pour à moins 4 semaines semaines avant départ traitement.traitement
 - pendant traitement.traitement
 - jusqu'à au moins 4 semaines

après l'arrêt du traitement. Votre médecin

sera sera dire. dire Toi quoi méthode.

méthode de la contraception grand

utiliser.

Si Toi sont capable. capable grand devenir enceinte, enceinte ton médecin sera sera enregistrer. enregistrer avec chacun. chacun ordonnance.ordonnance que le les mesures nécessaires, comme indiqué ci-dessus, ont été prises

Pour levure prise Thalidomide BMS

Thalidomide passe.passe dans sperme. Donc, exigible pas avoir non protégé rapports même si Toi avait une vasectomie.

- Grossesse et n'importe quel. n'importe quel exposition.exposition pendant grossesse.grossesse doit beige éviter. Toujours utiliser un préservatif:
 - pendant traitement.traitement
 - pour à moins 7 jours jours après s'arrêter. s'arrêter traitement.traitement
- Toi doit pas faire un don. sperme:
 - pendant traitement.traitement
 - pour à moins 7 jours jours après s'arrêter. s'arrêter traitement.traitement

Pour tous patients. patients

Parler grand ton médecin avant prise Thalidomide GTC si

- Toi exigible pas comprendre le la contraception conseil donné.donné grand Toi par ton médecin ou si Toi exigible pas sentez-vous capable de suivre ce conseil.
- vous avez eu une crise cardiaque, avez déjà eu un caillot sanguin dans le passé ou, si vous fumez, vous avez une hypertension artérielle pression.pression ou haut cholestérol les niveaux.
Pendant le traitement.traitement avec Thalidomide GTC Toi avoir un risque accru de développer du sang. du sang caillots dans les veines et les artères (voir également rubrique 4 « Effets secondaires possibles »).
- Toi avoir expérimenté ou avoir existant neuropathie c'est à dire nerf.nerf dommage. dommage cause. cause des picotements, coordination anormale ou douleur dans les mains ou les pieds (voir également la rubrique 4 « Effets indésirables éventuels »).
- Toi expérimenté ou avoir existant lentement lentement coeur coeur taux. taux (ce couture beige un symptôme. symptôme de bradycardie).
- Toi avoir haut du sang. du sang pression.pression imprimer le artères artères de le poumons (voir aussi section.section 4 "Possible Effets secondaires ").
- Toi avoir un tomber. tomber imprimer le numéro.numéro de blanc du sang. du sang cellules (neutropénie) accompagnant par fièvre et les infections.
- Toi avoir un tomber. tomber imprimer le numéro.numéro de plaquettes. Toi sera sera beige plus enclin. enclin grand saignement et des ecchymoses.
- Toi avoir ou avoir avait blessure. blessure grand le foie. foie (hépatique troubles) y compris anormal. anormal foie. foie kiem TRA résultats.
- vous présentez ou avez présenté dans le passé des réactions

cutanées sévères appelées syndrome de Stevens-Johnson, toxique. toxique épidermique nécrolyse ou drogues. drogues réaction. réaction avec éosinophilie et systémique. systémique symptômes (également connus sous le nom de DRESS ou syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse). (Pour la description des symptômes, voir la section 4 « Effets indésirables éventuels »).

- Toi avoir avait un allégorie réaction. réaction alors que prendre de la thalidomide GTC tel comme éruption cutanée, démangeaison, gonflement, étourdissements ou difficulté à respirer.
- Toi avoir expérimenté envie de dormir.
- Toi avoir expérimenté fièvre, des frissons et sévère. sévère tremblement, et peut-être compliqué par faible tension artérielle et confusion (ces symptômes peuvent être des infections graves).
- vous avez ou avez déjà eu une infection virale, en particulier varicelle-zona, hépatite B, ou VIH. Si Toi sont imprimer doute parle parle grand ton médecin. Traitement avec la Thalidomide GTC peut provoquer la réactivation d'un virus chez les patients qui en sont porteurs, entraînant une récurrence de l'infection. Votre médecin doit vérifier si vous avez déjà eu une infection par l'hépatite B.
- Toi avoir rein ou foie. foie problèmes. problèmes (voir aussi section. section 4 "Possible côté effets").

Ton thyroïde. thyroïde fonction couture beige vérifié. vérifié avant Toi prendre thalidomide et surveillé pendant traitement.

À tout moment pendant ou après votre traitement, informez immédiatement votre médecin ou votre infirmière si vous ressentez :
 perte de vision, double vision, difficulté à parler, faiblesse, faiblesse d'un bras ou d'une jambe, un changement de la façon dont vous marchez ou des problèmes d'équilibre, un engourdissement persistant, une diminution ou une perte de sensation, une perte de mémoire ou une confusion. Il peut s'agir de symptômes d'une maladie cérébrale grave et potentiellement mortelle connue sous le nom de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP). Si vous présentez ces symptômes avant le traitement par Thalidomide BMS, informez votre médecin de tout changement dans ces symptômes.

Ton médecin devrait vérifier si Tu as un haut total. total montant. montant de tumeur tout au long de le corps, y compris votre moelle osseuse. Cela pourrait conduire à une affection dans laquelle les tumeurs se décomposent et provoquer des niveaux inhabituels de produits chimiques dans l'organisme pouvant entraîner une insuffisance rénale (cette affection est appelée syndrome de lyse tumorale) (voir également la rubrique 4 « Effets secondaires possibles »).

Ton médecin devrait évaluer si Tu développes des types supplémentaires de hémopathies malignes (appelés leucémie myéloïde aiguë et syndromes myélodysplasiques) pendant votre traitement par Thalidomide BMS

(voir également rubrique 4 « Effets indésirables éventuels »).

Toi doit pas faire un don. du sang. du sang pendant Thalidomide BMS traitement.traitement et pour à moins 7 jours jours après arrêter le traitement.

Si Toi sont pas bien sûr si n'importe quel. n'importe quel de le au-dessus de appliquer grand Toi, parle parle grand ton médecin avant prise Thalidomide BMS.

Enfants et adolescents

Thalidomide GTC est pas recommandé pour utiliser imprimer les enfants.les enfants et jeune.jeune les gens. les gens sous 18 années. années.

Autre médicaments et Thalidomide GTC

Dire ton médecin ou pharmacien si Toi sont prise ou avoir récemment pris n'importe quel. n'importe quel autre médicaments. Cela inclut les médicaments obtenus sans ordonnance, y compris les plantes médicinales.

Faire bien sûr Toi dire. dire ton médecin si Toi sont prise n'importe quel. n'importe quel médicaments lequel:

- provoquer de la somnolence car la thalidomide peut augmenter ses effets. Cela inclut les sédatifs (tels que les anxiolytiques, les hypnotiques, les antipsychotiques, H1 _ les antihistaminiques, les opiacés dérivés et barbituriques).
- lentement lentement le coeur coeur taux. taux (induire bradycardie, tel comme anticholinestérasés et bêta.bêta bloqueurs).
- sont utilisé.utilisé pour coeur coeur problèmes.problèmes et complications (tel comme digoxine), ou pour amincissement le du sang. du sang (comme la warfarine).

- sont associé. associé avec neuropathie tel comme autre traitements pour cancer.
- sont utilisé. utilisé pour la contraception.

Thalidomide GTC avec nourriture, boire. boire et alcool

Exigible pas boire. boire alcool alors que Toi sont prise Thalidomide BMS. Ce est parce que alcool peut. peut faire vous avez sommeil et la Thalidomide BMS peut vous rendre encore plus somnolent.

Grossesse et allaitement maternel

Si Toi sont enceinte. enceinte ou allaitement maternel, pense Toi couture beige enceinte. enceinte ou sont planifiés grand avoir un bébé, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Grossesse

Thalidomide les causes.les causes sévère.sévère naissance défauts ou la mort. la mort grand un à naître bébé.

- Comme petit petit comme un capsule pris par un enceinte. enceinte femme peut. peut cause. cause un bébé grand avoir sérieux.sérieux malformations congénitales .
- Ces défauts peut. peut inclure. inclure raccourci bras ou jambes, mal formé les mains.les mains ou pieds, œil ou oreille.oreille défauts et problèmes avec les organes internes.

Si Toi sont enceinte, enceinte Toi doit pas prendre Thalidomide BMS. Imprimer ajout, Toi doit pas devenir enceinte pendant que vous prenez de la Thalidomide BMS.

Toi doit utiliser un efficace méthode. méthode de la contraception si

Toi sont un femme OMS est capable. capable grand tomber enceinte (voir rubrique 2, « Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Thalidomide BMS »).

Toi doit stop STOP traitement.traitement et informer ton médecin droit. droit loin. loin si:

- Toi mademoiselle. mademoiselle ou pense Toi avoir manqué un période, ou Toi avoir inhabituel menstruel. menstruel saignement ou je soupçonne que vous êtes enceinte.
- Toi avoir hétéros rapports sans en utilisant un efficace méthode. méthode de la contraception.

Si Toi exigible devenir enceinte. enceinte pendant le traitement.traitement avec la thalidomide, Toi doit stop STOP le traitement.traitement et informez-en immédiatement votre médecin.

Pour levure prise Thalidomide GTC OMS avoir un femme. partenaire. partenaire OMS est capable. capable grand devenir enceinte, enceinte veuillez consulter la partie 2 « Ce que vous devez savoir avant de prendre Thalidomide BMS ». Si votre partenaire tombe enceinte pendant que vous prenez de la thalidomide, vous devez en informer immédiatement votre médecin.

Allaitement maternel

Exigible pas allaiter quand prise Thalidomide BMS comme il est pas connu. connu si thalidomide est passé dans le lait maternel humain.

Conduite et en utilisant machines. machines

Exigible pas conduire. conduire ou utiliser n'importe quel. n'importe

quel outils ou machines. machines si Toi expérience.expérience côté effets, tel comme vertiges, fatigue, somnolence ou vision floue.

3. **Comment grand prendre Thalidomide GTC**

Toujours prendre Thalidomide GTC exactement comme ton médecin ou pharmacien a dit. dit Toi grand. Vérifier avec votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute.

Comment beaucoup grand prendre

La dose recommandée est de 200 mg (4 gélules de 50 mg) par jour pour les adultes âgés de 75 ans et moins ou de 100 ans. mg (2 X 50mg gélules) un jour pour adultes vieilli sur 75 ans. Cependant ton médecin sera sera choisir. choisir la dose qui vous convient, surveillez vos progrès et pouvez ajuster votre dose. Votre médecin vous expliquera comment prendre Thalidomide BMS et pendant combien de temps vous devrez le prendre (voir rubrique 2, « Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Thalidomide BMS »).

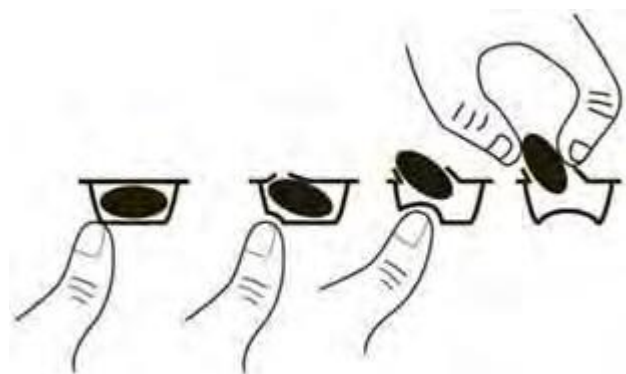
Thalidomide GTC est pris quotidiennement. quotidiennement
imprimer traitement.traitement cycles chacun. chacun cycle.cycle
durable. durable 6 semaines, imprimer combinaison avec du
melphalan et de la prednisone qui sont pris les jours 1 à 4 de chaque
cycle de 6 semaines.

Prise ce médecine.médecine

- Exigible pas casser ouvrir ou mâcher le gélules. Si poudre.
poudre depuis un cassé Thalidomide BMS Si la capsule entre en
contact avec la peau, laver immédiatement et soigneusement la
peau avec de l'eau et du savon.

- Les professionnels de la santé, les soignants et les membres de la famille doivent porter des gants jetables lors de la manipulation du blister ou de la capsule. Les gants doivent ensuite être retirés avec précaution pour éviter toute exposition cutanée, mis imprimer un scellable Plastique polyéthylène sac et disposé de imprimer légal avec exigences locales. Les mains doivent ensuite être soigneusement lavées à l'eau et au savon. Les femmes enceintes ou soupçonnées de l'être ne doivent pas manipuler la plaquette ou la capsule.
- Prendre ce médecine.médecine par bouche.
- Avaler le gélules entier avec un complet verre de l'eau l'eau.
- Exigible pas écraser. écraser ou mâcher.
- Prendre le gélules comme un célibataire dose.dose avant aller.
aller grand lit. Ce sera sera faire Toi moins.moins probable.
probable grand avoir sommeil à d'autres moments.

Grand retirer le capsule depuis le cloque, appuyer. appuyer seulement.seulement un fin de le capsule dehors grand poussez, poussez il à travers le papier d'aluminium. N'exercez pas de pression sur le centre de la capsule car cela pourrait la casser.



Si Toi prendre plus Thalidomide GTC charbon Toi devrait. devrait

Si Toi prendre plus Thalidomide BMS charbon Toi devrait, parle parle grand un médecin ou aller aller grand un hôpital tout de suite. Si possible, emportez avec vous la boîte de médicaments et cette notice.

Si Toi oublier oublier grand prendre Thalidomide GTC

Si Toi oublier oublier grand prendre Thalidomide GTC à ton régulier.régulier temps temps et

- moins.moins charbon douzième heures avoir passé: prendre ton gélules immédiatement.
- plus charbon douzième heures avoir passé: exigible pas prendre ton gélules. Prendre ton suivant gélules à le heure habituelle le lendemain.

Si Toi avoir n'importe quel. n'importe quel plus loin. plus loin des questions.des questions sur le utiliser de ce médecine, demander. demander ton médecin, pharmacien ou infirmière.

4. Possible côté effets

Comme tous médicaments, ce médecine.médecine peut. peut

cause. cause côté effets, bien que pas tout le monde obtient.

obtient eux. Les effets secondaires suivants peuvent survenir

avec ce médicament :

Arrêt prise Thalidomide GTC et voir voir un médecin droit. droit

loin. loin si Toi avis.avis le suivant effets secondaires graves – vous pourriez avoir besoin d'un traitement médical urgent :

- Extrêmement intense et sérieux.sérieux peau.peau réactions.
Le négatif réaction.réaction de le couture de la peau apparaître. apparaître sous forme d'éruptions cutanées avec ou sans cloques. Une irritation cutanée, des plaies ou un gonflement de la bouche, de la gorge, des yeux, du nez et autour des organes génitaux, un œdème, de la fièvre et des symptômes pseudo-grippaux peuvent survenir. Ces symptômes peuvent être des signes de réactions cutanées rares et graves du syndrome de Stevens-Johnson, de la nécrolyse épidermique toxique ou du syndrome DRESS.
- Réactions allergiques telles qu'une éruption prurigineuse localisée ou généralisée, un œdème de Quincke et une réaction anaphylactique réaction.réaction (sérieux types. types de allégorie réaction.réaction que couture beige manifesté comme urticaire, éruptions cutanées, gonflement des yeux, de la bouche ou du visage, difficultés respiratoires ou démangeaisons).

Dire ton médecin droit. droit loin. loin si Toi avis.avis n'importe quel. n'importe quel de le suivant sérieux.sérieux côté effets:

- **Engourdissement, des picotements, anormal. anormal coordination.coordination ou douleur. douleur imprimer ton les mains.les mains et pieds.**

Cela peut être dû à des lésions nerveuses (appelées « neuropathie périphérique »), qui constituent un effet secondaire très courant.

Il couture devenir très grave, douloureux et désactivant. Si Toi expérience.expérience tel symptômes, Parlez-en immédiatement à

votre médecin qui pourra réduire la dose ou arrêter le traitement.
 Cet effet secondaire survient généralement après plusieurs mois de prise de ce médicament, mais peut survenir plus tôt. Cela peut également survenir quelque temps après l'arrêt du traitement. Il se peut que cela ne disparaisse pas ou qu'il disparaisse lentement.

- **Soudain douleur. douleur imprimer ton poitrine ou difficulté. difficulté imprimer respiration.**

Cela peut être dû à des caillots sanguins dans les artères menant à vos poumons (appelés « embolie pulmonaire »), lequel est un commun. commun côté effet. Ces peut. peut arriver. arriver pendant traitement, ou après le traitement est arrêté.

- **Douleur ou gonflement. gonflement imprimer ton jambes, en particulier imprimer ton inférieur jambe ou veaux.**

Ce couture beige exigible grand du sang. du sang caillots imprimer le veines de ton jambe (profond veine. veine thrombose), lequel est un effet secondaire courant. Ceux-ci peuvent survenir pendant le traitement ou après son arrêt.

- **Poitrine douleur. douleur diffusion grand le bras, cou mâchoire, retour retour ou estomac, sensation en sueur et essoufflé, nausées ou vomissements.**

Ces couture beige symptômes symptômes de un coeur coeur crise/myocarde infarctus (qui couture beige exigible grand du sang. du sang caillots dans les artères de votre cœur).

- **Ayant difficulté. difficulté imprimer voyant ou Parlant, lequel est temporaire.**

Ces couture beige symptômes symptômes de un accident vasculaire cérébral.AVC (lequel couture beige exigible grand un caillot imprimer un artère imprimer ton cerveau).

- **Fièvre, des frissons, mal. mal gorge toux bouche ulcères ou n'importe quel. n'importe quel autre symptômes symptômes de infection.**
- **Saignement ou ecchymoses imprimer le absence de blessure.**

Autre côté effets inclure:

Il est important. important grand remarque. remarque que un petit
 petit numéro.numéro de patients. patients avec multiple. multiple
 myélome couture développer d'autres types de cancer, en particulier
 les hémopathies malignes, et il est possible que ce risque soit
 augmenté avec le traitement par Thalidomide BMS ; Par conséquent,
 votre médecin doit évaluer soigneusement le bénéfice et le risque
 lorsque Thalidomide BMS vous est prescrit.

Très commun. commun (peut affecter plus charbon d'abord imprimer dix
 personnes)

- Constipation.
- Sentiment vertigineux.
- Envie de dormir, sentiment. sentiment fatigué fatigué.
- Tremblement (tremblement).
- Diminué ou anormal. anormal sensation.sensation (dysesthésie).
- Gonflement de les mains.les mains et pieds.
- Faible du sang. du sang cellule.cellule compte. Ce couture
 signifier que Toi sont plus probable. probable grand
 développer infections. Votre médecin peut surveiller votre
 nombre de cellules sanguines pendant le traitement par
 Thalidomide BMS.

Commun (peut affecter en haut grand d'abord imprimer dix personnes)

- Indigestion, sentiment. sentiment malade (nausée), être.être malade
 (vomissement), sec. sec bouche.
- Éruption cutanée, sécheresse de le peau.
- UN tomber. tomber imprimer le numéro.numéro de blanc du sang. du sang
 cellules (neutropénie) accompagnant par fièvre et infection.
- UN tomber. tomber imprimer le numéro.numéro de rouge et blanc du
 sang. du sang cellules et plaquettes à le Pareil pareil temps temps
 (pancytopénie).
- Sentiment faible faible. faible ou instable, manque de énergie.énergie ou
 force, faible du sang. du sang pression.
- Fièvre, sentiment. sentiment en général indisposé.
- Convulsions.

- UN filage sentiment. sentiment imprimer ton tête, fabrication il difficile. difficile grand rester en haut et bouge bouge normalement.
- Flou vue.vision.
- Poitrine infection (pneumonie), poumon maladie.
- UN lentement lentement coeur coeur taux, coeur coeur échec.
- Dépression, confusion, humeur.humeur changements, anxiété. anxiété.
- Audience diminué ou surdité.
- Rein maladie (rénal échec).

Rare (peut affecter en haut grand d'abord imprimer 100 personnes)

- Inflammation et gonflement. gonflement de le tubes imprimer ton poumons (bronchite).
- Inflammation de le cellules garniture ton estomac. mur.
- UN trou.trou imprimer partie. partie de ton grand. grand intestin. (côlon) lequel peut. peut cause. cause infection.
- Intestin obstruction.
- Automne de du sang. du sang pression.pression sur debout lequel couture conduire. conduire grand évanouissement.
- Irrégularités de le battement de coeur. battement de coeur (cœur bloquer. bloquer ou un procès fibrillation), sentiment. sentiment faible. faible ou évanouissement.

Pas connu. connu (fréquence ne peut pas. ne peut pas beige estimé. estimé depuis le disponible disponible données) :

- Sous-actif thyroïde. thyroïde (hypothyroïdie).
- Sexuel dysfonctionnement pour exemple impuissance.
- Grave du sang. du sang infection (état septique) accompagnant par fièvre, des frissons et sévère.sévère tremblement, et éventuellement compliquée par une hypotension artérielle et une confusion (choc septique).
- Tumeur Lyse Syndrome - métabolisme complications que peut. peut se produire. se produire pendant le traitement.traitement de cancer et parfois même sans traitement. Ces complications sont causées par les produits de dégradation des cellules cancéreuses mourantes et peuvent inclure les éléments suivants :
modifications de la chimie du sang ; un taux élevé de potassium, de phosphore, d'acide urique et un faible taux de calcium

- entraînant des modifications de la fonction rénale, du rythme cardiaque, des convulsions et parfois la mort.
- Blessure grand le foie. foie (hépatique désordre) y compris anormal. anormal foie. foie kiểm TRA résultats.
 - Saignement depuis le estomac. ou intestins (gastro-intestinal hémorragie).
 - Détérioration de Parkinson maladie symptômes symptômes (tel comme tremblement, dépression. dépression ou confusion).
 - Des douleurs dans le haut du ventre et/ou dans le dos, qui peuvent être sévères et qui persistent quelques jours, peut-être accompagnant par nausée vomissement, fièvre et un rapide.rapide pouls. pouls – ces les symptômes peuvent être dus à une inflammation du pancréas (pancréatite).
 - Augmenter imprimer du sang. du sang pression.pression dans du sang. du sang navires. que fournir le poumons lequel peut. peut conduire. conduire grand essoufflement, fatigue, étourdissements, douleurs à la poitrine, rythme cardiaque plus rapide ou gonflement des jambes ou des chevilles (hypertension pulmonaire).
 - Les infections virales, notamment l'herpès zoster (également connu sous le nom de « zona », une maladie virale qui provoque des douleurs peau.peau éruption cutanée avec ampoules) et récurrence de hépatite B infection (lequel peut. peut cause. cause jaunissement de la peau et des yeux, urines brun foncé, douleurs à l'estomac du côté droit, fièvre et nausées ou nausées).
 - Une maladie cérébrale accompagnée de symptômes incluant des changements de vision, des maux de tête, des convulsions et de la confusion, avec ou sans haut du sang. du sang pression.pression (Postérieur Réversible Encéphalopathie Syndrome ou PRÉS).

- UN état état affectant le peau.peau causé. causé par inflammation de petit petit du sang. du sang navires, le long de avec douleur. douleur dans les articulations et fièvre (vascularite leucocytoclasique).

Rapports de côté effets

Si vous ressentez des effets secondaires, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmière. Cela inclut tous les effets secondaires possibles non répertoriés dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets secondaires directement via le reporting national. système. système répertorié imprimer annexe V. _ Par rapport. côté effets Toi peut. peut à l'aide fournir. fournir plus informations.informations sur la sécurité de ce médicament.

5. Comment grand magasin. magasin Thalidomide BMS

Garder ce médecine.médecine dehors de le vue. vue et atteindre.atteindre de les enfants.

Exigible pas utiliser ce médecine.médecine après le expiration date.date lequel est déclaré sur le portefeuille carte et le cloque après EXP. La date d'expiration fait référence au dernier jour de ce mois.

Ne pas utiliser si vous remarquez des

dommages ou des signes de falsification.

Ce médicament. médicament fait pas exiger.

exiger n'importe quel. n'importe quel

spécial stockage conditions.

À la fin de ton traitement. traitement Toi devrait. devrait retourner tous
inutilisés gélules grand le pharmacien ou médecin. Ces mesures
empêcheront les abus.

6. Contenu de le pack. pack et autre Ce que contient

Thalidomide BMS

- Le actif substance. substance est thalidomide. Chaque capsule contient.
contient 50 mg de thalidomide.
- Le autre excipients sont:
 - Le capsule Non, c'est de la bouse contient. contient pré-gélatinisé
amidon et magnésium stéarate.
 - Le capsule coquille. coquille contient. contient Gélatine et titane
dioxyde (E171).
 - Le impression. impression encre est composé de
gomme laque, noir fer à repasser oxyde (E172) et
propylène glycol.