



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/113870/2017
EMEA/H/C/000717

Résumé EPAR à l'intention du public

Revlimid

lénalidomide

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Revlimid. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle l'Agence a procédé l'a conduite à recommander son autorisation au sein de l'UE ainsi que ses conditions d'utilisation. Il ne vise pas à fournir des conseils pratiques sur la façon d'utiliser Revlimid.

Pour obtenir des informations pratiques sur l'utilisation de Revlimid, les patients sont invités à lire la notice ou à contacter leur médecin ou leur pharmacien.

Qu'est-ce que Revlimid et dans quel cas est-il utilisé?

Revlimid est un médicament utilisé pour le traitement des patients atteints de myélome multiple, de syndromes myélodysplasiques et du lymphome des cellules du manteau, qui sont des affections touchant les cellules sanguines et la moelle osseuse.

Dans le cas du myélome multiple, un cancer d'un type de globules blancs appelés cellules de plasma, Revlimid est utilisé:

- seul, chez les adultes qui ont déjà subi une greffe de cellules souches (une procédure dans le cadre de laquelle on enlève les cellules de la moelle osseuse pour les remplacer par des cellules souches d'un donneur) afin de stopper la progression du cancer;
- en association avec la dexaméthasone (un anti-inflammatoire) afin de traiter les adultes atteints d'un myélome multiple (nouvellement diagnostiqué) jamais traité, qui ne peuvent recevoir de greffe de cellules souches;
- en association avec le melphalan (un médicament anticancéreux) et la prednisone (un anti-inflammatoire) afin de traiter les adultes atteints d'un myélome multiple jamais traité, qui ne peuvent recevoir de greffe de cellules souches;
- en association avec la dexaméthasone, chez les adultes dont la maladie a été traitée au moins une fois dans le passé.



Dans le cas des syndromes myélodysplasiques, une catégorie de troubles de la moelle osseuse qui provoquent de l'anémie (faible nombre de globules rouges), Revlimid est utilisé chez des patients qui ont besoin de transfusions sanguines afin de traiter leur anémie. Dans certains cas, les syndromes myélodysplasiques peuvent conduire à une leucémie aiguë myéloïde (LAM, un type de cancer affectant les globules blancs). Revlimid est utilisé chez les patients présentant une anomalie génétique (appelée délétion 5q) ainsi qu'un risque moindre de LAM. Il est également utilisé lorsque d'autres traitements ne sont pas appropriés.

Dans le cas du lymphome à cellules du manteau, un cancer du sang qui touche un type de globules blancs appelé lymphocytes B, Revlimid est utilisé chez les adultes dont la maladie est réapparue après un traitement, ou ne s'améliore pas avec le traitement.

Étant donné le faible nombre de patients touchés par ces maladies, ces maladies sont dites «rares». C'est pourquoi Revlimid a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé dans le traitement de maladies rares) les 12 décembre 2003, 8 mars 2004 et vendredi 27 octobre 2011.

Revlimid contient le principe actif lénalidomide.

Comment Revlimid est-il utilisé?

Revlimid est disponible sous forme de gélules (2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg et 25 mg) à prendre par voie orale. Le médicament n'est délivré que sur ordonnance et le traitement doit être supervisé par des médecins expérimentés dans l'utilisation des médicaments anticancéreux.

Revlimid est administré par cycles récurrents de 28 jours: le patient prend le médicament une fois par jour certains jours pendant 28 jours. Certains jours, le patient peut prendre un ou plusieurs médicaments. D'autres, il peut ne pas en prendre.

La dose dépend de la maladie que Revlimid vise à traiter. La dose de Revlimid doit être réduite ou le traitement interrompu en cas d'aggravation de la maladie et en fonction de la sévérité des effets indésirables et des taux de plaquettes (composants du sang facilitant la coagulation) et de neutrophiles (un type de globules blancs qui aide à lutter contre l'infection). Une dose plus faible doit être administrée aux patients souffrant d'insuffisance rénale modérée ou plus grave. Pour plus d'informations, voir le résumé des caractéristiques du produit (également compris dans l'EPAR).

Comment Revlimid agit-il?

Le principe actif de Revlimid, le lénalidomide, est un immunomodulateur. Il agit sur l'activité du système immunitaire (défenses naturelles de l'organisme). Le lénalidomide agit de différentes façons: il bloque le développement des cellules anormales, empêche la croissance des vaisseaux sanguins dans les tumeurs et stimule également des cellules spécialisées du système immunitaire pour qu'elles s'attaquent aux cellules anormales.

Quels sont les bénéfices de Revlimid démontrés au cours des études?

Myélome multiple

Revlimid était plus efficace que le placebo (un traitement fictif) dans deux études principales menées chez 1 074 patients atteints d'un myélome multiple nouvellement diagnostiqué et qui avaient reçu une greffe de cellules souches. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la durée pendant laquelle les patients avaient survécu sans que leur maladie ne s'aggrave. Dans la première étude, les patients sous Revlimid ont vécu plus longtemps sans aggravation de leur maladie (57 mois) que les patients du

groupe placebo (29 mois). Dans la seconde étude, les patients sous Revlimid ont également vécu plus longtemps sans aggravation de leur maladie (44 mois) que les patients du groupe placebo (24 mois).

Dans le cas du myélome multiple nouvellement diagnostiqué, Revlimid a été étudié dans deux études principales portant sur 2 082 patients et examinant la durée de survie des patients sans aggravation de leur maladie. La première étude a comparé Revlimid au placebo, les deux étant pris en association avec du melphalan et de la prednisone. Dans cette étude, les patients sous Revlimid (plus du melphalan et de la prednisone) ont vécu plus longtemps sans aggravation de leur maladie (27 mois) que les patients du groupe placebo (13 mois). Dans la seconde étude, Revlimid pris en association avec des faibles doses de dexaméthasone a été comparé à un traitement standard associant le melphalan, la prednisone et le thalidomide. Dans cette étude, il a fallu 26 mois pour que la maladie s'aggrave chez les patients prenant Revlimid et de la dexaméthasone, contre 22 mois pour ceux qui faisaient l'objet d'un traitement standard.

Revlimid a également été étudié dans le cadre de deux études principales menées auprès de 704 patients atteints de myélome multiple traité précédemment. Dans ces deux études, Revlimid a été comparé au placebo, pris en association avec de la dexaméthasone. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la durée pendant laquelle les patients vivaient sans que leur maladie ne s'aggrave. Les résultats de ces deux études considérées ensemble montrent que, en moyenne, les patients prenant Revlimid ont vécu plus longtemps sans aggravation de leur maladie (48 semaines) que les patients du groupe placebo (20 semaines).

Syndromes myélodysplasiques

Deux études principales ont également été réalisées auprès d'un total de 353 patients exposés à un risque moindre de syndromes myélodysplasiques. La première étude n'a pas comparé Revlimid à un autre traitement, alors que la seconde étude l'a comparé à un placebo. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le nombre de patients qui ne nécessitaient pas de transfusion sanguine pendant au moins 8 semaines dans la première étude et 26 semaines dans la seconde étude. Dans la première étude, 97 patients sur 148 (66%) traités par 10 mg de Revlimid n'ont pas eu besoin de transfusion sanguine pendant au moins 8 semaines. Dans la seconde étude, 38 patients sur 69 (55%) prenant 10 mg de Revlimid n'ont pas eu besoin de transfusion sanguine pendant au moins 26 semaines, alors qu'ils n'étaient que 4 sur 67 (6%) dans le groupe des patients sous placebo.

Lymphome à cellules du manteau

Une étude principale portait sur 254 patients atteints d'un lymphome à cellules du manteau qui avait récidivé après un traitement précédent ou ne s'était pas amélioré lors du traitement précédent. Revlimid était comparé à un médicament approprié choisi par les médecins des patients et le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le délai avant aggravation de la maladie. Le délai moyen avant aggravation de la maladie était de 38 semaines chez les patients sous Revlimid, contre 23 semaines chez ceux à qui d'autres traitements étaient administrés.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Revlimid?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Revlimid utilisé afin de traiter le myélome multiple sont les suivants: bronchite (inflammation des voies respiratoires des poumons), rhinopharyngite (inflammation du nez et de la gorge), toux, gastroentérite (inflammation de l'estomac et des intestins, accompagnée de diarrhée et de vomissements), infection des voies respiratoires supérieures (rhume), fatigue, neutropénie (faibles taux de neutrophiles, un type de globules blancs),

constipation, diarrhée, crampes musculaires, anémie, thrombocytopénie (taux faible de plaquettes sanguines), éruption cutanée, mal de dos, insomnie (difficultés à s'endormir), perte d'appétit, fièvre, œdème périphérique (gonflement, notamment des chevilles et des pieds), leucopénie (faibles taux de globules blancs) et faiblesse.

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Revlimid utilisé pour le traitement des syndromes myélodysplasiques sont les suivants: neutropénie, thrombocytopénie, diarrhée, constipation, nausées (envie de vomir), démangeaisons, éruption cutanée, fatigue et spasmes musculaires.

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Revlimid utilisé pour le traitement du lymphome à cellules du manteau sont les suivants: neutropénie, anémie, diarrhée, fatigue, constipation, fièvre et éruption cutanée.

Les effets indésirables les plus graves observés sous Revlimid sont les suivants: neutropénie; maladie thromboembolique veineuse (caillots sanguins dans les veines), y compris embolie pulmonaire (caillots sanguins dans les poumons); infections pulmonaires, y compris pneumonie; insuffisance rénale; neutropénie fébrile (neutropénie accompagnée de fièvre); diarrhée et anémie.

Pour une description complète des effets indésirables observés sous Revlimid, voir la notice.

Le lénalidomide peut être nocif pour l'enfant à naître. Par conséquent, Revlimid ne doit pas être utilisé chez les femmes enceintes. Il ne doit pas non plus être utilisé chez les femmes susceptibles de procréer, à moins que toutes les mesures nécessaires ne soient prises pour confirmer l'absence de grossesse avant le traitement et pour éviter une grossesse pendant ou juste après le traitement. Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Revlimid est-il approuvé?

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a estimé que les bénéfices de Revlimid sont supérieurs à ses risques et a recommandé que l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE soit approuvée.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Revlimid?

La société qui produit Revlimid mettra à disposition une lettre et des kits éducatifs à l'intention des professionnels de la santé, ainsi que des brochures destinées aux patients, expliquant que le médicament peut être dangereux pour l'enfant à naître et décrivant en détail les mesures qu'il est nécessaire de prendre pour assurer la sécurité d'emploi du médicament. Elle fournira également des cartes pour les patients, afin de garantir qu'ils soient informés des mesures appropriées de sécurité à prendre par chacun d'entre eux.

La société a également mis en place un programme de prévention de la grossesse dans chaque État membre et recueillera des informations sur l'utilisation du médicament en dehors des indications approuvées. Les boîtes contenant les gélules de Revlimid portent également une mise en garde indiquant que le lénalidomide peut être nocif pour l'enfant à naître.

En outre, la société réalisera une étude chez les patients atteints de syndromes myélodysplasiques afin de collecter de nouvelles données de sécurité, ainsi qu'une étude de sécurité chez les patients présentant un myélome multiple nouvellement diagnostiqué et pour lesquels une greffe n'est pas envisageable.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Revlimid ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Autres informations relatives à Revlimid:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Revlimid, le 14 juin 2007.

L'EPAR complet relatif à Revlimid est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Revlimid, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Les résumés des avis du comité des médicaments orphelins relatifs à Revlimid sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/Rare disease designations](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designations):

- [traitement du myélome multiple](#);
- [traitement des syndromes myélodysplasiques](#);
- [traitement du lymphome à cellules du manteau](#).

Dernière mise à jour du présent résumé: 02-2017.