

# Fiche d'Information pour les Professionnels de Santé

## IMBRUVICA® (Ibrutinib)

**THERAPIE CIBLEE**  
Inhibiteur de Tyrosine Kinase  
(Inhibiteur de Bruton Kinase)

### Laboratoire JANSSEN-CILAG :

Tél pharmacovigilance : 0 800 25 50 75

### Indications principales

**Leucémie Lymphoïde Chronique (LLC)** après la 1<sup>ère</sup> ligne

**Lymphome à Cellules du Manteau (LCM)** en rechute ou réfractaire

### Posologie et mode d'administration

Posologie usuelle : en 1 prise par jour à heure fixe

- LLC : 420mg soit 3 gel. 140mg
- LCM : 560mg soit 4 gel. 140mg

Des adaptations de doses entre 140mg et 560mg par jour sont possibles selon la tolérance, la fonction hépatique et les interactions médicamenteuses.

**Les gélules doivent être avalées entières avec de l'eau sans être ouvertes ni mâchées.**

### Forme galénique - Disponibilité

Prescription hospitalière, réservée aux spécialistes

Disponible en pharmacie **de ville** (août 2017)

Forme orale : gélule de 140mg (blanche)

### Interactions médicamenteuses et alimentaires

**AVK => Contre – indiqué => Relais par HBPM**

Augmente la concentration en Imbruvica®	Diminue la concentration en Imbruvica®	Imbruvica® augmente la concentration ou l'effet de :
antifongiques azolés, macrolides, antiprotéases, vérapamil, diltiazem, ciprofloxacine, amiodarone  <i>pamplemousse oranges amères</i>	antiépileptiques, dexaméthasone, rifampicine  <b>antiacides</b>  <i>millepertuis</i>	<b>AVK (Contre-Indiqué)</b> <b>Antiagrégants plaquettaires</b> Digoxine Vérapamil Morphine Rosuvastatine  <i>huiles de poisson vitamine E</i>

### Surveillance

NFS + plaquettes - Bilan hépatique (Transaminases), Bilan rénal (DFG-Urémie) – Hémostase - ECG

### Effets indésirables principaux et Conduite à tenir

TOXICITE DIGESTIVE	<b>Diarrhée</b> (48%)	Grade 1 : < 4 selles / jour	<b>Préventif</b> : Règles hygiéno-diététiques <b>Curatif</b> : Première intention : Lopéramide Si persistance de la diarrhée non compliquée après 48heures de lopéramide => <b>contacter médecin hospitalier référent</b> En cas de diarrhée compliquée (fièvre, sepsis, neutropénie, vomissements grade 2, crampes, rectorragies franches, AEG ou déshydratation) => <b>hospitalisation en urgence</b>
		Grade 2 : 4 – 6 / jour ou D. nocturne	
		Grade 3 : >6 selles / jours + signes fonctionnels	
Grade 4 : Csq vitales			
TOXICITE DIGESTIVE	<b>Nausées – Vomissements</b> (26%) Faiblement émétisant	Grade 1 : Nausées / Perte d'appétit	<b>Préventif</b> : règles hygiéno-diététiques (éviter les aliments frits, gras, épicés, boire entre les repas, manger lentement, faire des repas fractionnés) + traitement antiémétique adapté au potentiel émétisant de la molécule (métoclopramide) <b>Curatif</b> : traitements de rattrapage (aprepitant, sétron, corticoïdes) Si persistance +/- déshydratation => hospitalisation
		Grade 2 : Vomissements transitoires	
		Grade 3 : Vomissements entraînant perte de poids, déshydratation	
		Grade 4 : Vomissements incoercibles / Csq vitales	
TOXICITE DIGESTIVE	<b>Mucite</b> (17%)	Grade 1 : Douleur, érythème	<b>Préventif</b> : Bains de bouche de bicarbonate de sodium 1,4% + règles hygiéno-diététiques <b>Curatif</b> : Bains de bouche de bicarbonate de sodium 1,4% + antalgiques pallier I/II (G1/2), pallier III (G>2) +/- xylocaïne visqueuse Etre attentifs aux signes de surinfection
		Grade 2 : Erythème, ulcère : alim° solide	
		Grade 3 : Ulcération : alim° liquide	
		Grade 4 : Nécrose, saignement : alim° impossible, Csq vitales	
TOXICITE MUSCULO-SQUELETTIQUE	<b>Myalgie / Arthralgie</b> (28%)	<b>Préventif</b> : hydratation, éviter les mouvements répétitifs <b>Curatif</b> : Supplémentation en Calcium, Magnésium +/- myorelaxant – Surveillance LDH, CPK => <b>contacter médecin hospitalier référent</b> pour éventuel arrêt du traitement	

Pour des informations exhaustives : se reporter à la monographie du médicament

Fiches d'information Imbruvica® - sources : Vidal, <https://www.cancerca.re.on.ca/>

Validé le : 05/03/2015

par : ONCOPIIL

Mise à jour : 01/08/2017 (CLN)

TOXICITE HEMATOLOGIQUE	Neutropénie Nadir : 1 à 2 semaines	Grade 1 : PNN : 1,5 à 1,9G/L	<b>Préventif</b> : Suivi hebdomadaire de la NFS, suivi T° (éviter la prise rectale), suivi des signes d'infection : T° > 38,3°C ou >38°C à 2 reprises à 1h d'intervalle, frisson, collapsus Prévention primaire ou secondaire possible par des facteurs de croissance hématopoïétiques (GCSF) de prescription hospitalière <b>Curatif</b> : * <b>Si Grade 1-2</b> : contacter médecin hospitalier pour diminution ou arrêt du traitement * <b>Si Grade 3-4</b> : contacter médecin hospitalier <b>Arrêt d'Imbruvica® + prise T°</b> + Recherche des critères de gravité (hypotension, hypothermie, oligoanurie), signes infectieux, bilan biologique (NFP, Créatininémie, +/- CRP) - <b>Si pas de fièvre : surveillance</b> - <b>Si fièvre et « bas risque »</b> (absence état de choc ou d'EG dégradé) : <b>prise en charge à domicile</b> => Antibiothérapie à large spectre (cipro ou ofloxacine + amoxicilline/ ac.clavulanique) + antipyrétique + contact quotidien + prise T° 2X /j - <b>Si fièvre et « haut risque »</b> : <b>contacter médecin hospitalier ou « 15 » pour prise en charge hospitalière</b>
		Grade 2 : PNN : 1 à 1,4G/L	
		Grade 3 : PNN : 0,5 à 0,9G/L	
		Grade 4 : PNN < 0,5G/L	
	Thrombopénie Nadir : 2 à 4 semaines	Grade 1 : Plaquettes : 75 à 99G/L	<b>Préventif</b> : Suivi plaquettes, suivi des signes d'alerte : hémorragie, hématurie, pétéchies <b>Curatif</b> : Si grade >2 => <b>contacter médecin hospitalier référent</b> (transfusion culot plaquettaire, adaptation des doses)
		Grade 2 : Plaquettes : 50 à 75G/L	
Grade 3 : Plaquettes : 25 à 50G/L			
Grade 4 : Plaquettes < 25G/L			
Anémie	Grade 1 : Hb : 9,4 à 10,9g/dL	<b>Préventif</b> : Suivi hebdomadaire de la NFS, suivi des signes d'appel (pâleur, fatigue, hypotension, dyspnée, ...) même pour les patients déjà traités fer injectable +/- EPO (prescription hospitalière) <b>Curatif</b> : => <b>contacter médecin hospitalier référent</b> : pour éventuel diminution ou arrêt du traitement + EPO (prescription hospitalière) puis transfusion si grade 2	
	Grade 2 : Hb : 8 à 9,5g /dL		
	Grade 3 : Hb : 6,5 à 7,9g/dL		
	Grade 4 : Hb < 6,5g/dL		
Hyperlymphocytose (75% LLC, 33% LCM)	Augmentation > 50% / baseline Lymphocytes > 5000/mm3 Délai apparition médian : 1 semaine	<b>Lié au mécanisme d'action</b> . Ne pas considérer comme une progression de la maladie sauf autres manifestations cliniques <b>Réversible</b> en 2 à 4 mois	
	Leucostase Lymphocytes > 400 000/m3 Dyspnée		=> <b>contacter médecin hospitalier référent</b> : arrêt + hydratation +/- cytoréduction
TOXICITE CUTANEE	Rash – Xerose (24%)	Grade 1 : Modéré non symptomatique	<b>Préventif</b> : application quotidienne d'une crème adoucissante hydratante (Dexeryl® - Enhydrial® - Trixera®) / utilisation de savon doux sans alcool / éviter exposition solaire / porter des vêtements amples <b>Curatif</b> : Poursuite de la crème émolliente +/- dermocorticoïdes Si fissures : crème à l'urée + pansement hydrocolloïde Si hyperkératose : vaseline
		Grade 2 : symptomatique, <50% de la SCT, sans retentissement sur l'activité quotidienne	
		Grade 3 : symptomatique, >50% de la SCT avec retentissement sur l'activité quotidienne	
		Grade 4 : Dermate exfoliative ou ulcération +/- surinfection disséminée	
TOXICITE CARDIO-VASCULAIRE	Fibrillation Auriculaire (FA) En particulier si facteurs de risque cardiaque, atcd de FA, infection aigue	<b>Préventif</b> : Surveiller régulièrement la survenue de signes cliniques + si FA préexistante anticoagulée=> Contre-indication de l'Imbruvica® <b>Curatif</b> : si anticoagulation nécessaire => surveillance étroite du traitement anticoagulant	
	Hémorragies mineures et majeures	<b>Préventif</b> : Contre-indication AVK => relais HBPM / Précaution avec les autres anticoagulants et les antiagrégants plaquettaires (cf interactions méd.) Si chirurgie : arrêt 3-7 jours avant et après (+/- cf thrombopénie)	
TOXICITE RESPIRATOIRE	Infection : pneumonie, sinusite	(+/- cf neutropénie)	