

Fiche d'information de l'ibrutinib

(i BRU ti nibe)

Nom générique : Ibrutinib

Nom(s) commercial(aux) : Imbruvica

Type de médicament :

L'ibrutinib est un traitement ciblé permettant d'inhiber la tyrosine kinase de Bruton (BTK - Bruton's Tyrosine Kinase).

Maladie que l'on peut traiter avec l'ibrutinib :

L'ibrutinib est homologué par la FDA (Food & Drug Administration) des États-Unis, la Commission européenne, Santé Canada, et le Cancer Drugs Fund, en Angleterre, pour le traitement de la macroglobulinémie de Waldenström (MW). L'homologation a été basée sur des résultats d'une étude de Phase II menée sur des patients présentant une MW préalablement traitée, ayant affiché un taux de réponse global (TRG) de 91 % et un délai médian avant réponse de 4 semaines.

Modalités d'administration de l'ibrutinib :

L'ibrutinib se présente soit en capsules soit en comprimés, à prendre par voie orale une fois par jour. En général, les capsules ou comprimés sont ingérés à peu près au même moment chaque jour. Les capsules ou comprimés doivent être avalés en entier, avec au moins 250 ml d'eau. En cas de MW, la posologie est généralement de trois capsules de 140 mg ou d'un comprimé de 420 mg, chaque jour. Avalez les capsules et les comprimés en entier. Vous ne devez pas ouvrir, casser ou croquer les capsules, ni couper, écraser ou croquer les comprimés. Vous pouvez ingérer l'ibrutinib pendant un repas ou l'estomac vide. Une étude multicentrique suggère que le traitement par ibrutinib soit poursuivi indéfiniment (jusqu'à ce qu'apparaisse une évolution de la maladie ou une toxicité inacceptable) ; pour optimiser les résultats, il est vivement recommandé de respecter la posologie.

L'ibrutinib peut également être associé à d'autres médicaments. Lors d'un essai clinique mené sur des patients présentant une MW, l'administration de l'association ibrutinib + rituximab a entraîné des taux de survie sans progression significativement plus élevés qu'avec l'association placebo + rituximab, aussi bien chez les patients n'ayant jamais été traités auparavant que chez ceux ayant subi une rechute après traitement préalable. D'autres associations médicamenteuses, comme par exemple ibrutinib + vénétoclax, font l'objet d'essais cliniques.

Effets secondaires relatifs à l'ibrutinib :

La plupart des gens ne subiront pas l'ensemble des effets secondaires répertoriés. Le moment de l'apparition des effets secondaires, leur durée et leur gravité sont souvent prévisibles. Ils sont quasiment toujours réversibles et disparaissent une fois le traitement terminé.

Les effets secondaires de l'ibrutinib mentionnés ci-après sont fréquents (ils apparaissent chez plus de 30 % des patients) : baisse du nombre de plaquettes et de neutrophiles, diarrhée, baisse de l'hémoglobine, fatigue, douleurs musculosquelettiques, gonflements, infections des voies respiratoires supérieures, nausées, et ecchymoses.

Les effets secondaires mentionnés ci-après sont moins fréquents (ils apparaissent chez environ 10 à 30 % des patients) : essoufflement, constipation, éruptions cutanées, douleurs abdominales, vomissements, perte d'appétit, toux, fièvre, inflammation de la bouche et des lèvres, étourdissements, infections des voies urinaires, pneumonie, infections cutanées, faiblesse ou perte de force corporelle, spasmes musculaires, sinusite, maux de tête, déshydratation, indigestion, pétéchies (petites taches rouges ou violettes dues à des hémorragies des vaisseaux capillaires), douleurs articulaires, et saignements de nez.

Fiche d'information de l'ibrutinib

Des battements anormaux du cœur, tels que la fibrillation auriculaire, ont été observés avec ce médicament. Contactez immédiatement votre médecin si votre cœur bat de façon anormale ou rapidement, si vous ressentez des douleurs au niveau du torse, des étourdissements, ou si vous avez l'impression que vous allez perdre conscience. La fibrillation auriculaire se traite généralement grâce à des modifications de la dose et des médicaments d'appoint.

De très sérieux problèmes de saignements sont apparus avec l'ibrutinib ; vous devez parler des risques de saignements avec votre médecin.

Ce médicament pourrait accentuer les risques d'avoir certains types de cancers, notamment des cancers de la peau.

L'ibrutinib a des effets sur tous les tissus d'origine épidermique ; les ongles, la peau et les cheveux peuvent donc devenir des cibles.

Les patients souffrant d'un cancer et qui prennent ce médicament pourraient être exposés à un risque plus élevé de voir apparaître une maladie grave appelée le Syndrome de lyse tumorale (SLT). Contactez immédiatement votre médecin si les symptômes suivants apparaissent : battements du cœur rapides ou semblant anormaux, perte de conscience, problème pour uriner, faiblesse musculaire ou crampes, maux d'estomac, vomissements, selles molles, incapacité à manger, ou état léthargique.

Une maladie très sérieuse du cerveau, appelée Leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LMP), a été observée avec ce médicament. Informez immédiatement votre médecin si vous observez des signes tels que : confusion, problèmes de mémoire, humeur morose (dépression), modification de votre comportement, modification de la force musculaire, lorsqu'un côté du corps devient plus fort que l'autre, problèmes pour parler ou réfléchir, modification de l'équilibre, ou modification du champ de vision.

De sérieux problèmes sont apparus au niveau des reins avec ce médicament. Contactez immédiatement votre médecin si vous n'arrivez pas à uriner, si vous avez du sang dans vos urines, ou si la quantité d'urine évacuée change.

Si vous êtes âgé(e) de 65 ans ou plus, utilisez ce médicament avec précaution. Vous pourriez subir plus d'effets secondaires.

Le profil d'innocuité à long terme de l'ibrutinib est inconnu.

Quand contacter votre médecin ou prestataire de santé ?

Contactez votre médecin ou votre prestataire de santé immédiatement, de jour comme de nuit, si vous ressentez l'un des symptômes suivants : fièvre supérieure ou égale à 38 °C ou frissons (tous deux signes d'une éventuelle infection), essoufflement ou autres problèmes respiratoires, toux, et saignement qui ne s'arrête pas.

Les symptômes mentionnés ci-après nécessitent eux aussi l'intervention d'un professionnel de santé. Contactez votre médecin ou votre prestataire de santé si vous remarquez l'un des symptômes suivants : diarrhées fréquentes, selles noires ou foncées ou sang dans les selles, maux de têtes qui durent, confusion, modification de l'élocution, nausées, vomissements, incapacité à manger ou à boire pendant 24 heures, signes de déshydratation, jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, urines foncées ou marrons, douleurs du côté droit de l'estomac, propension à saigner ou à avoir des bleus, éruption cutanée, démangeaisons, formation

Fiche d'information de l'ibrutinib

d'ampoules, toux avec ou sans expectoration de mucus, aphtes, douleurs ou brûlures lorsque vous urinez, et fatigue extrême.

Si vous ressentez des symptômes inhabituels, informez-en toujours votre prestataire de santé.

Quelques conseils à suivre lors de l'auto-administration de l'ibrutinib :

Ne buvez pas de jus de pamplemousse, ni ne mangez de pamplemousse ou d'oranges amères lorsque vous prenez de l'ibrutinib.

D'autres médicaments peuvent entraver l'élimination de l'ibrutinib de votre organisme, ce qui peut entraver son mode d'action. Parmi ces médicaments, on trouve entre autres les antifongiques à base d'azoles (tels que l'itraconazole, le kétoconazole), le bocéprévir, la néfazodone, le millepertuis, le télaprévir, les inhibiteurs de la protéase du VIH, les antibiotiques à base de macrolides (tels que l'érythromycine, la clarithromycine), de rifamycines (rifampicine, rifabutine), et certains médicaments destinés à traiter les convulsions (carbamazépine, phénytoïne). Cette liste n'est pas exhaustive ; d'autres molécules ou problèmes de santé peuvent interagir avec ce médicament. Les interactions médicamenteuses peuvent modifier les modalités d'action de vos médicaments ou accroître les risques d'effets secondaires sérieux. Le présent document ne répertorie pas l'ensemble des interactions médicamenteuses possibles.

Restez bien hydraté(e) et, sauf indication contraire, buvez au moins 2 à 3 litres de liquide par jour.

Lavez-vous les mains souvent, ainsi qu'après chaque prise d'une dose d'ibrutinib.

Vous pourriez être soumis(e) à un risque accru d'infections. Évitez donc les lieux trop fréquentés ou les personnes enrhumées et, si avez de la fièvre ou tout autre signe d'une infection, parlez-en immédiatement à votre médecin.

Veillez à bien indiquer à votre médecin et à votre pharmacien tous les autres médicaments que vous prenez (qu'ils soient délivrés avec ou sans ordonnance ; y compris les vitamines, les remèdes à base de plantes médicinales, etc.).

Pour minimiser les saignements, utilisez un rasoir électrique et une brosse à dents souple.

Évitez les sports de contact ou les activités susceptibles d'entraîner des blessures.

Pour vous aider à traiter/éviter les aphtes susceptibles d'apparaître quand vous prenez de l'ibrutinib, rincez-vous la bouche trois fois par jour avec 250 ml d'eau contenant 1 cuillère à café de bicarbonate de sodium.

Pour réduire les nausées, prenez des médicaments contre les nausées en respectant la prescription du médecin, et mangez peu mais fréquemment. Normalement, pendant le traitement par ibrutinib, la consommation de boissons alcoolisées doit être aussi réduite que possible, voire proscrite. Mangez toujours sainement et reposez-vous beaucoup.

Ne procédez à aucune immunisation ou vaccination sans l'accord préalable de votre médecin.

Fiche d'information de l'ibrutinib

Évitez de vous exposer au soleil. Mettez de la crème solaire SPF 15 (ou plus) et portez des vêtements protecteurs.

Dites à tous les prestataires de santé qui s'occupent de vous notamment, les médecins, infirmiers/ères, pharmaciens, dentistes, que vous êtes sous ibrutinib. Vous devrez peut-être arrêter temporairement de prendre ce médicament si vous subissez certaines interventions chirurgicales. Si c'est le cas, votre médecin vous dira quand vous pourrez reprendre ce médicament après l'intervention.

Il est parfois nécessaire d'arrêter de prendre l'ibrutinib pour prendre en charge des toxicités, ou avant une intervention pour minimiser les saignements. Alors qu'ils ne prennent plus d'ibrutinib, certains patients présentant une MW ressentent (généralement dans un délai de 2 jours après l'arrêt du traitement) des symptômes de sevrage (fièvre, courbatures, sueurs nocturnes, douleurs musculaires, frissons, maux de tête, fatigue) qui disparaissent ensuite rapidement lorsque l'ibrutinib est de nouveau administré. Le taux de symptômes de sevrage s'est avéré plus faible chez les patients ayant commencé l'ibrutinib avec une concentration sérique d'IgM ≥ 4000 mg/dl, et chez les patients présentant une mutation CXCR4 ; et plus élevé chez les patients ayant obtenu une très bonne réponse partielle (TBRP) sous ibrutinib. Chez deux tiers des patients ayant arrêté le traitement, il n'existe aucune preuve d'une évolution de la maladie pendant l'arrêt de l'ibrutinib. Concernant les patients dont la pathologie a progressé pendant l'arrêt du traitement, une réponse a de nouveau été constatée dans un délai de 3 mois après la reprise de l'ibrutinib.

Surveillance et analyses pendant le traitement par ibrutinib :

Pour surveiller les effets secondaires et contrôler votre réponse au traitement, votre médecin vous fera faire des bilans réguliers tout au long de votre traitement par ibrutinib. Des analyses de sang seront réalisées régulièrement pour surveiller votre numération-formule sanguine (NFS) ainsi que le fonctionnement d'autres organes (votre foie et vos reins, par exemple).

Modalités d'action de l'ibrutinib :

L'ibrutinib est ce qu'on appelle un « traitement ciblé ». Un traitement ciblé est le résultat d'années de recherches menées pour comprendre la différence entre des cellules cancéreuses et des cellules normales. Les informations ainsi recueillies sont utilisées pour créer un traitement permettant d'attaquer les cellules cancéreuses tout en causant un minimum de dégâts aux cellules normales, ce qui entraîne moins d'effets secondaires. Chaque type de traitement ciblé agit un peu différemment des autres, mais ils entravent tous la capacité des cellules cancéreuses à se développer, se diviser, se réparer et/ou communiquer avec d'autres cellules.

L'ibrutinib inhibe la tyrosine kinase de Bruton (BTK - Bruton's tyrosine kinase). La BTK est une molécule de signalisation clef du complexe de signalisation des récepteurs des cellules B ; elle joue un rôle crucial dans la survie des cellules B malignes. L'ibrutinib bloque les signaux qui stimulent les cellules B malignes afin qu'elles se développent et se divisent de façon incontrôlée.

REMARQUE : les informations figurant dans la présente Fiche d'information sont à vocation utilitaire et pédagogique, mais elles ne constituent pas une approbation de l'IWMF et ne sont pas destinées à remplacer les conseils d'un professionnel de santé.

D'après le site Internet de Chemocare, www.chemocare.com, parrainé par la Cleveland Clinic et Lexicomp©