

Zoug, novembre 2022

Communication importante concernant la sécurité

IMBRUVICA® (ibrutinib)

Ajout de nouvelles directives sur l'ajustement de la posologie en raison de toxicités cardiaques et mise à jour des directives concernant les toxicités non cardiaques

Cher docteur,

En accord avec Swissmedic, Janssen-Cilag SA souhaite vous informer d'importantes mises à jour dans la section «Ajustement de la posologie du fait d'effets indésirables/d'interactions» de l'information professionnelle d'IMBRUVICA® (ibrutinib).

Les nouvelles recommandations actualisées, décrites ci-dessous, concernant l'ajustement de la posologie en raison d'effets indésirables peuvent réduire la survenue d'événements graves supplémentaires et améliorer la tolérance au traitement par IMBRUVICA® (ibrutinib).

Résumé des nouvelles directives relatives à l'ajustement de la posologie en raison de toxicités cardiaques et mise à jour des directives concernant les toxicités non cardiaques

- Chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque de grade 2, le traitement par IMBRUVICA® doit être poursuivi à une dose plus faible (c'est-à-dire que la dose doit être réduite de 140 mg par jour).
- Chez les patients présentant des troubles du rythme cardiaque de grade 3, une évaluation du rapport bénéfique/risque doit être effectuée et une dose plus faible doit être utilisée lors de la reprise du traitement par IMBRUVICA® (c'est-à-dire que la dose doit être réduite de 140 mg par jour).
- Chez les patients souffrant d'une insuffisance cardiaque de grade 3 ou 4 ou de troubles du rythme cardiaque de grade 4, le traitement par IMBRUVICA® doit être interrompu dès le premier événement.
- Chez les patients présentant des événements non cardiaques de grade 3 ou 4, une évaluation du rapport bénéfique/risque doit être effectuée et la même dose ou une dose plus faible doit être utilisée lors de la reprise du traitement par IMBRUVICA® (c'est-à-dire que la dose doit être réduite de 140 mg par jour).

En outre, la rubrique «Mises en garde et précautions» (section «Troubles du rythme cardiaque et insuffisance cardiaque») a été révisée afin de fournir des informations supplémentaires sur les troubles du rythme cardiaque, l'insuffisance cardiaque et les événements cardiaques soudains d'issue fatale, notamment une description des facteurs de risque, ainsi que des directives pour l'évaluation et le traitement.

Section «Ajustement de la posologie du fait d'effets indésirables/d'interactions» : directives pour l'ajustement de la posologie

En cas d'apparition ou d'aggravation d'une insuffisance cardiaque de grade 2, de toxicités non hématologiques de grade ≥ 3 , d'une neutropénie de grade 3 ou plus associée à une infection ou à de la fièvre, ou de toxicités hématologiques de grade 4, le traitement par IMBRUVICA® doit être suspendu.

Après l'atténuation des symptômes au grade 1 ou le retour à la valeur de référence (disparition), le traitement par IMBRUVICA® peut être repris selon les posologies recommandées dans les tableaux ci-dessous.

Ajustements posologiques recommandés en cas d'événements non cardiaques:

Événement	Survenue de la toxicité	Ajustement posologique en cas de LMC après résolution de la toxicité	Ajustement posologique en cas de LLC/MW après résolution de la toxicité
Toxicité non hématologique de grade 3 ou 4 ^a	Pour la première fois ^b	Reprise avec 560 mg par jour	Reprise avec 420 mg par jour
	Pour la deuxième fois	Reprise avec 420 mg par jour	Reprise avec 280 mg par jour
Neutropénie de grade 3 ou 4 avec infection ou fièvre	Pour la troisième fois	Reprise avec 280 mg par jour	Reprise avec 140 mg par jour
	Pour la quatrième fois	Arrêt du traitement par IMBRUVICA®	

^a En cas de toxicités non hématologiques de grade 4, évaluation du rapport bénéfice/risque avant la reprise du traitement.

^b En cas de reprise du traitement, celui-ci doit être poursuivi à la même dose ou à une dose plus faible, sur la base d'une évaluation du rapport bénéfice/risque. En cas de récurrence de la toxicité, la dose journalière doit être réduite de 140 mg.

Ajustements posologiques recommandés en cas d'insuffisance cardiaque ou de troubles du rythme cardiaque:

Événement	Survenue de la toxicité	Ajustement posologique en cas de LMC après résolution de la toxicité	Ajustement posologique en cas de LLC/MW après résolution de la toxicité
Insuffisance cardiaque de grade 2	Pour la première fois	Reprise avec 420 mg par jour*	Reprise avec 280 mg par jour*
	Pour la deuxième fois	Reprise avec 280 mg par jour*	Reprise avec 140 mg par jour*
	Pour la troisième fois	Arrêt du traitement par IMBRUVICA®	
Troubles du rythme cardiaque de grade 3	Pour la première fois	Reprise avec 420 mg par jour*	Reprise avec 280 mg par jour*
	Pour la deuxième fois	Arrêt du traitement par IMBRUVICA®	
Insuffisance cardiaque de grade 3 ou 4	Pour la première fois	Arrêt du traitement par IMBRUVICA®	
Troubles du rythme cardiaque de grade 4			

* Une évaluation du rapport bénéfice/risque doit être effectuée avant la reprise du traitement.

Informations générales :

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché a examiné les données cliniques des patients ayant présenté des événements cardiaques de grade 3 ou plus lors d'un traitement par IMBRUVICA® et les a évaluées afin de déterminer si ces toxicités étaient réapparues chez les patients pour lesquels la dose d'IMBRUVICA avait été réduite par rapport à ceux dont la dose n'avait pas été réduite.

Les données analysées indiquent que les événements cardiaques se reproduisent moins souvent chez les patients ayant fait l'objet d'une réduction de dose que chez les patients pour lesquels la dose n'a pas été réduite.

Recommandations pour les professionnels

La rubrique «directives sur l'ajustement posologique» de l'information professionnelle suisse a été mise à jour.

Cette communication ne constitue pas une description complète des bénéfices et des risques liés à l'utilisation d'IMBRUVICA®. Pour des informations sur toutes les mises à jour, veuillez lire l'information professionnelle complète sur www.swissmedicin.ch.

Déclaration d'effets indésirables de médicaments

Swissmedic recommande d'utiliser le système électronique ELViS, qui est l'outil de déclaration lors d'une suspicion d'effets indésirables. Toutes les informations nécessaires sont disponibles sur <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/medicaments-a-usage-humain/surveillance-du-marche/pharmacovigilance/elvis.html>.

Coordonnées de contact

Si vous avez d'autres questions ou si vous avez besoin d'informations supplémentaires, veuillez contacter notre service de renseignements médicaux au 058 231 34 34.

Cordialement,

Janssen-Cilag AG