

Renseignements importants en matière d'innocuité concernant IMBRUVICA (ibrutinib) et le risque d'arythmies cardiaques ou d'insuffisance cardiaque graves et mortelles



2022/08/29

Destinataires

Professionnels de la santé, y compris, urgentologues, hématologues et hémato-oncologues

Messages clés

- **IMBRUVICA (ibrutinib) a été autorisé par Santé Canada le 17 novembre 2014. IMBRUVICA est utilisé pour le traitement des patients adultes atteints de leucémie lymphoïde chronique (LLC), de lymphome à cellules du manteau (LCM), de lymphome de la zone marginale (LZM), de macroglobulinémie de Waldenström (MW) et de maladie chronique du greffon contre l'hôte (GVH chronique).**
- **Des cas d'arythmie cardiaque ou d'insuffisance cardiaque graves et mortels ont été signalés chez des patients traités par IMBRUVICA. Les patients atteints d'affections cardiaques comorbides significatives peuvent avoir un risque plus élevé de présenter ces événements indésirables, y compris des événements cardiaques soudains et fatals. Des mises en garde relatives à ce risque d'événements font partie de la monographie de produit canadienne (MPC) depuis l'autorisation de ce médicament.**
- **En réponse aux données tirées des nouveaux essais cliniques et à la surveillance continue de l'innocuité du produit, la MPC d'IMBRUVICA a été mise à jour pour inclure des mises en garde plus importantes sur ces événements cardiaques et de nouvelles directives relatives aux ajustements posologiques.**

- **Recommandations aux professionnels de la santé :**
 - **Effectuer une évaluation clinique de la fonction cardiaque et tenir compte des antécédents cardiaques du patient avant l'instauration d'un traitement par IMBRUVICA.**
 - **Effectuer une surveillance étroite à la recherche de signes cliniques de détérioration de la fonction cardiaque pendant le traitement, et, le cas échéant, les prendre en charge de manière appropriée. Envisager une évaluation plus approfondie (p. ex. électrocardiogramme, échocardiogramme) chez tout patient qui présente des symptômes d'arythmie (p. ex. palpitations, sensation de tête légère) ou une manifestation nouvelle de dyspnée.**
 - **Suivre les nouvelles directives relatives aux ajustements posologiques pour les patients présentant une arythmie cardiaque ou une insuffisance cardiaque nouvelle ou qui s'aggrave (voir la section Information à l'intention des professionnels de la santé).**

Quel est le problème?

Des cas d'arythmie cardiaque ou d'insuffisance cardiaque graves et mortels sont survenus chez des patients traités par IMBRUVICA.

Produits visés

IMBRUVICA (ibrutinib) – comprimés à 140 mg, 280 mg, 420 mg et 560 mg; capsules à 140 mg

Contexte

IMBRUVICA (ibrutinib) a été autorisé par Santé Canada le 17 novembre 2014. IMBRUVICA est utilisé pour le traitement des patients adultes atteints de leucémie lymphoïde chronique (LLC), de lymphome à cellules du manteau (LCM), de lymphome de la zone marginale (LZM), de macroglobulinémie de Waldenström (MW) et de maladie chronique du greffon contre l'hôte (GVH chronique). Consulter la monographie de produit canadienne (MPC) d'IMBRUVICA pour les indications complètes.

Des cas d'arythmie cardiaque ou d'insuffisance cardiaque graves et mortels sont survenus chez des patients traités par IMBRUVICA. Les patients atteints d'affections cardiaques comorbides significatives peuvent avoir un risque plus élevé de présenter ce type d'événements indésirables, y compris des événements cardiaques soudains et fatals. Des mises en garde relatives à ce risque d'événements font partie de la monographie de produit canadienne (MPC) depuis l'autorisation de ce médicament.

En réponse aux données tirées des nouveaux essais cliniques et à la surveillance

continue de l'innocuité du produit, la MPC d'IMBRUVICA a été mise à jour pour inclure des mises en garde plus importantes sur ces événements cardiaques et de nouvelles directives relatives aux ajustements posologiques.

Parmi les 4 896 patients qui recevaient IMBRUVICA dans le cadre des essais cliniques, y compris les patients qui recevaient IMBRUVICA dans le cadre d'une monothérapie ou de traitements d'association non approuvés, des décès liés à des causes cardiaques ou des décès soudains ont été signalés chez 1 % des patients.

Parmi ces 4 896 patients, 0,2 % d'entre eux ont signalé une tachyarythmie ventriculaire de grade 3 ou plus, 3,7 % une fibrillation et un flutter auriculaires de grade 3 ou plus et 1,3 % une insuffisance cardiaque de grade 3 ou plus. Ces événements sont survenus en particulier chez des patients présentant des infections aiguës ou des facteurs de risque cardiaque dont l'hypertension, le diabète sucré et des antécédents d'arythmie cardiaque.

De nouvelles directives relatives aux ajustement posologiques d'IMBRUVICA ou à l'arrêt de ce traitement en cas d'arythmie cardiaque ou d'insuffisance cardiaque ont été ajoutées à la MPC d'IMBRUVICA. Ces directives visent à améliorer la tolérabilité lorsque le traitement par IMBRUVICA® est poursuivi et peuvent permettre de réduire la survenue d'événements graves additionnels.

Information à l'intention des consommateurs

IMBRUVICA est utilisé pour traiter des adultes atteints de certains cancers (leucémie lymphoïde chronique, lymphome à cellules du manteau, lymphome de la zone marginale et macroglobulinémie de Waldenström) ou de la maladie chronique du greffon contre l'hôte.

IMBRUVICA peut causer des problèmes cardiaques comme une arythmie (rythme cardiaque irrégulier) ou une insuffisance cardiaque (cœur qui ne pompe pas le sang aussi bien qu'il le devrait). Ces problèmes cardiaques peuvent être sévères et entraîner le décès. Les risques sont plus élevés chez les patients qui ont déjà des problèmes cardiaques, une tension artérielle élevée ou un diabète.

Les patients doivent contacter leur professionnel de la santé s'ils présentent des symptômes d'arythmie (p. ex. palpitations, sensation de tête légère, étourdissement, essoufflement, gêne à la poitrine ou évanouissement) ou d'insuffisance cardiaque (p. ex. essoufflement, difficulté à respirer en position couchée, pieds, chevilles ou jambes enflés ainsi que faiblesse ou fatigue).

Information à l'intention des professionnels de la santé

Recommandations aux professionnels de la santé :

- Effectuer une évaluation clinique de la fonction cardiaque et tenir compte des antécédents du patient avant l'instauration d'un traitement par IMBRUVICA.
- Effectuer une surveillance étroite à la recherche de signes cliniques de détérioration de la fonction cardiaque pendant le traitement, et, le cas échéant, les prendre en charge de manière appropriée. Envisager une évaluation plus

approfondie (p. ex. électrocardiogramme, échocardiogramme) chez tout patient qui présente des symptômes d'arythmie (p. ex. palpitations, sensation de tête légère) ou une manifestation nouvelle de dyspnée.

- Suivre les nouvelles directives relatives aux ajustements posologiques pour les patients présentant une arythmie cardiaque ou une insuffisance cardiaque nouvelle ou qui s'aggrave.

Nouvelles directives relatives aux ajustements posologiques

Le traitement par IMBRUVICA doit être suspendu en cas d'apparition ou d'aggravation d'une insuffisance cardiaque de grade 2 ou d'une arythmie cardiaque de grade 3. Une fois que les symptômes de toxicité sont revenus au grade 1 (en cas d'insuffisance cardiaque) ou à un grade inférieur ou égal à 2 (en cas d'arythmie cardiaque), le traitement par IMBRUVICA peut reprendre à la dose recommandée, comme décrit dans le tableau d'ajustement posologique ci-dessous :

Événements	Survenue des effets toxiques	Ajustement posologique chez les patients atteints de LLC/MW/GVH chronique après rétablissement	Ajustement posologique chez les patients atteints de LCM/LZM après rétablissement
Insuffisance cardiaque de grade 2	Première fois	Reprendre le traitement à 280 mg par jour	Reprendre le traitement à 420 mg par jour
	Deuxième fois	Reprendre le traitement à 140 mg par jour	Reprendre le traitement à 280 mg par jour
	Troisième fois	Cesser le traitement par IMBRUVICA	
Arythmies cardiaques de grade 3	Première fois	Reprendre le traitement à 280 mg par jour [†]	Reprendre le traitement à 420 mg par jour [†]
	Deuxième fois	Cesser le traitement par IMBRUVICA	
Insuffisance cardiaque de grade 3 ou 4 Arythmies cardiaques de grade 4	Première fois	Cesser le traitement par IMBRUVICA	

[†] Évaluer le rapport risque/bénéfice lors de la reprise du traitement.

Mesures prises par Santé Canada

Janssen Inc., en collaboration avec Santé Canada, a mis à jour la MPC

d'IMBRUVICA afin d'y inclure de nouvelles mises en garde concernant des cas d'arythmie cardiaque ou d'insuffisance cardiaque graves et mortels. De nouvelles directives relatives aux ajustements posologiques ont également été ajoutées.

Cette information importante sur l'innocuité est communiquée aux professionnels de la santé et aux Canadiennes et Canadiens au moyen de la base de données « [Rappels et avis de sécurité](#) » du site Web « Canadiens en santé ». Santé Canada communique aussi ces renseignements par l'entremise d'un avis électronique MedEffet™, ainsi que par les réseaux sociaux, y compris LinkedIn et Twitter.

Pour signaler un problème lié à la santé ou à l'innocuité

La gestion des effets secondaires liés à un produit de santé commercialisé dépend de leur déclaration par les professionnels de la santé et les consommateurs. Tout cas d'arythmie cardiaque ou d'insuffisance cardiaque, ou tout autre effet indésirable grave ou imprévu chez les patients recevant IMBRUVICA, devrait être signalé à Janssen Inc. ou à Santé Canada.

Janssen Inc.

19 Green Belt Drive
Toronto (Ontario) M3C 1L9
Canada
Téléphone : 1-866-825-7122 (numéro sans frais)
Télécopieur : 1-866-767-5865
Courriel : dsscan@its.jnj.com

Pour corriger votre adresse postale ou numéro de télécopieur, veuillez communiquer avec Janssen Inc.

Vous pouvez signaler les effets secondaires soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé à Santé Canada :

- Composez sans frais le 1-866-234-2345; ou
- Consultez la page Web MedEffet Canada sur la [déclaration des effets indésirables](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php) (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php>) pour savoir comment déclarer un effet indésirables en ligne, par courrier ou par télécopieur.

Pour d'autres renseignements concernant les produits de santé reliés à cette communication, veuillez communiquer avec Santé Canada :

Direction des produits de santé commercialisés
Courriel : mhpd-dpsc@hc-sc.gc.ca
Téléphone : 613-954-6522
Télécopieur : 613-952-7738



Katherine Tsokas
Vice-présidente, Affaires réglementaires, gestion de la qualité et du risque et pharmacovigilance
Janssen Inc.