



INFORMATIONS  
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

## Lettre aux professionnels de santé

17 Juillet 2017

### **IMBRUVICA® (Ibrutinib) et risque de réactivation de l'hépatite B : le dépistage du virus de l'hépatite B (VHB) doit être réalisé avant l'initiation du traitement.**

*Information destinée aux oncologues, hématologues, hépatologues, gastro-entérologues, médecins internistes et pharmaciens hospitaliers.*

Madame, Monsieur,

En accord avec l'Agence Européenne du Médicament (EMA) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), le laboratoire Janssen-Cilag International N.V. souhaite vous informer de ce qui suit :

#### **Résumé**

Des cas de réactivation du virus de l'hépatite B (VHB) ont été rapportés chez des patients traités par ibrutinib (IMBRUVICA®). Par conséquent, les recommandations sont les suivantes :

- Tous les patients doivent faire l'objet d'un dépistage d'infection par le VHB avant l'initiation d'un traitement par IMBRUVICA®.
- Pour les patients dont la sérologie pour l'hépatite B est positive, une consultation chez un médecin spécialisé en hépatologie est recommandée avant instauration du traitement.
- Les patients traités par IMBRUVICA®, dont la sérologie pour l'hépatite B est positive, doivent être surveillés et traités selon la prise en charge médicale usuelle dans la prévention de la réactivation du VHB.

#### **Informations complémentaires**

Une revue cumulative des données issues des essais cliniques et rapportées depuis la commercialisation a identifié des cas de réactivation de l'hépatite B chez des patients traités par ibrutinib. A ce jour, aucun cas d'insuffisance hépatique fulminante conduisant à une transplantation hépatique n'a été rapporté. Cependant, un cas de réactivation du VHB d'issue fatale dans un contexte de mélanome métastasé au foie, poumon et rate a été déclaré.

Le délai de survenue de la réactivation du VHB était variable et sans profil clair. Le traitement par ibrutinib a été arrêté ou interrompu dans la majorité des cas. En général, les patients ont reçu un traitement antiviral anti-VHB en fonction de la prise en charge médicale usuelle, diminuant ainsi la charge virale. Dans certains cas, le rôle de l'ibrutinib dans la survenue de la réactivation virale a été confondu par une immunochimiothérapie antérieure ou concomitante associée à une réactivation virale. Certains patients avaient des antécédents connus d'hépatite B et d'autres n'avaient aucun statut sérologique de l'hépatite B rapporté avant l'initiation du traitement.

Parmi les patients inclus dans des essais cliniques dont le laboratoire Janssen-Cilag International N.V. est promoteur, la fréquence de la réactivation de l'hépatite B est catégorisée « peu fréquent » (0.2%). Les patients ayant une hépatite B active avaient été exclus de ces essais.

Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et la notice d'IMBRUVICA® seront mis à jour afin d'intégrer cette nouvelle information de sécurité, tel que recommandé par l'Agence Européenne du Médicament (EMA) et les Autorités nationales compétentes.

#### **Déclaration des effets indésirables**

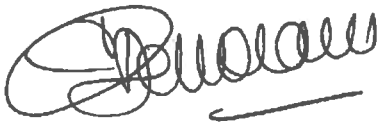
▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable

ils dépendent géographiquement. Pour plus d'informations, consulter la rubrique « déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>.

#### Information médicale

Pour toute question ou information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec Janssen : N°vert 0 800 25 50 75. Depuis les DROM-COM et l'étranger : +33 (0)1 55 00 40 03.

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>



**Florence DENONAIN**  
Pharmacien Responsable



**Frédéric LAVIE**  
Directeur Affaires Médicales