

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

**IMBRUVICA 140 mg, gélules**

**Imbruvica**

#### Encadré

**Ce médicament n'ayant pas encore obtenu d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans l'indication pour laquelle vous allez être traité, son utilisation est soumise à une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) et à une procédure de surveillance étroite par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), concernant notamment les effets gênants qu'il peut provoquer.**

**Lisez attentivement cette notice avant de prendre ce médicament :** elle contient des informations importantes pour votre traitement.

**Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.**

Si vous avez des questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait lui être nocif, même si leurs symptômes sont identiques aux vôtres.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également signaler vous-même cet effet indésirable, voir rubrique 4.

#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que IMBRUVICA et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre IMBRUVICA ?
3. Comment prendre IMBRUVICA ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver IMBRUVICA ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

#### 1. QU'EST-CE QUE IMBRUVICA ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique: Agents antinéoplasiques, inhibiteurs des protéines kinases, Code ATC: L01XE27.

IMBRUVICA est un médicament anticancéreux qui contient la substance active ibrutinib. Cette substance appartient à la classe des médicaments appelée inhibiteurs de protéine kinase.

##### Dans quel cas IMBRUVICA est utilisé ?

Il est utilisé chez l'adulte pour traiter le cancer du sang suivant :

- Leucémie Lymphoïde Chronique (LLC), un type de cancer affectant les globules blancs appelés lymphocytes qui implique également les ganglions lymphatiques. IMBRUVICA est utilisé chez les patients n'ayant pas été précédemment traités pour une LLC ou lorsque la maladie est réapparue ou n'a pas répondu au traitement.

##### Comment agit IMBRUVICA ?

Dans la LLC, IMBRUVICA agit en bloquant la tyrosine kinase de Bruton, une protéine du corps qui aide les cellules cancéreuses à croître et survivre. En bloquant cette protéine, IMBRUVICA aide à tuer et réduire le nombre de cellules cancéreuses. Il ralentit également l'aggravation du cancer.

## 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE IMBRUVICA?

Ne prenez jamais IMBRUVICA :

- si vous êtes allergique à l'ibrutinib ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6.
- si vous prenez une plante médicinale appelée millepertuis, utilisée pour la dépression.

En cas de doute, adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant de prendre ce médicament.

### Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant de prendre IMBRUVICA :

- si vous avez déjà eu une ecchymose ou un saignement inhabituel ou prenez des médicaments ou des compléments qui augmentent votre risque de saignement (voir la rubrique « Autres médicaments et IMBRUVICA »)
- si vous avez des battements de cœur irréguliers ou si vous avez des antécédents de battements de cœur irréguliers ou d'insuffisance cardiaque sévère, ou si vous ressentez l'un des effets suivants : essoufflement, faiblesse, sensation vertigineuse, étourdissement, évanouissement ou sensation d'être sur le point de vous évanouir, douleur dans la poitrine ou gonflement des jambes
- si vous avez des problèmes au niveau du foie ou des reins
- si vous souffrez d'hypertension artérielle
- si vous avez eu récemment une intervention chirurgicale, en particulier si elle pourrait affecter la manière dont votre estomac ou vos intestins absorbent les aliments ou les médicaments
- si vous avez une intervention chirurgicale planifiée : votre médecin peut vous demander d'arrêter de prendre IMBRUVICA pendant une courte période de temps (3 à 7 jours) avant et après votre intervention chirurgicale.
- Si vous avez déjà eu ou pourriez avoir une hépatite B. En effet IMBRUVICA pourrait causer une réactivation de l'hépatite B, pouvant être fatale. Les patients doivent être examinés attentivement par leur médecin afin de déceler les signes de cette infection avant de commencer le traitement.

Si l'un des cas ci-dessus s'applique à vous (ou si vous n'êtes pas sûr), adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant de prendre ce médicament.

Pendant votre traitement par IMBRUVICA, informez immédiatement votre médecin si vous remarquez ou si quelqu'un remarque chez vous : des pertes de mémoire, des difficultés à penser, des difficultés à marcher ou une perte de vision – cela peut être dû à une infection du cerveau très rare mais grave qui peut être fatale (Leucoencéphalopathie multifocale progressive ou LEMP).

Prévenez immédiatement votre médecin si vous constatez, ou si quelqu'un constate chez vous, les symptômes suivants : brusque engourdissement ou faiblesse des membres (surtout d'un côté du corps), confusion soudaine, difficultés à parler ou à comprendre les paroles, perte de vision, difficultés à marcher, perte d'équilibre ou manque de coordination, brusque céphalée intense sans raison connue. Ces signes et symptômes peuvent indiquer une attaque.

Prévenez immédiatement votre médecin si vous développez une douleur dans la partie supérieure gauche du ventre (abdominale), une douleur en dessous du côté gauche de la cage thoracique ou à la pointe de votre épaule gauche (ces symptômes pourraient être ceux d'une rupture de la rate) après avoir arrêté IMBRUVICA.

Prévenez immédiatement votre médecin si vous remarquez un essoufflement, des difficultés respiratoires en position couchée, un gonflement des pieds, des chevilles ou des jambes et une faiblesse/fatigue (ceux-ci peuvent être des signes d'insuffisance cardiaque) pendant le traitement par IMBRUVICA.

### Lymphohistiocytose hémophagocytaire

De rares cas d'activation excessive des globules blancs associée à une inflammation (lymphohistiocytose hémophagocytaire), qui peut être d'issue fatale si elle n'est pas diagnostiquée et traitée de façon précoce, ont été rapportés. Si vous présentez plusieurs symptômes tels que fièvre, ganglions gonflés, bleus, ou éruption cutanée, contactez immédiatement votre médecin.

### Examens et contrôles avant et pendant le traitement

Syndrome de lyse tumorale (SLT) : des taux inhabituels de substances chimiques dans le sang provoqués par la dégradation rapide des cellules cancéreuses sont apparus pendant le traitement du cancer et parfois même sans le traitement. Ceci peut entraîner des modifications du fonctionnement du rein, un rythme cardiaque anormal ou des convulsions. Votre médecin ou tout autre professionnel de santé peut vous faire des examens sanguins pour contrôler l'apparition d'un SLT.

Lymphocytose : des examens biologiques peuvent montrer une augmentation des globules blancs (appelés « lymphocytes ») dans votre sang pendant les toutes premières semaines de traitement. Ceci est attendu et peut durer pendant quelques mois. Ceci ne signifie pas nécessairement que votre cancer du sang s'aggrave. Votre médecin surveillera votre bilan sanguin avant ou pendant le traitement et, dans de rares cas, il pourra vous prescrire un autre traitement. Demandez à votre médecin ce que signifient vos résultats d'examen.

### **Enfants et adolescents**

IMBRUVICA ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents car il n'a pas été étudié dans ces populations.

### **Autres médicaments et IMBRUVICA**

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Cela inclut les médicaments obtenus sans ordonnance, les plantes médicinales et les compléments. Ceci car IMBRUVICA peut avoir un effet sur la façon dont agissent certains autres médicaments. Inversement, certains autres médicaments peuvent avoir un effet sur la façon dont agit IMBRUVICA.

**IMBRUVICA peut vous faire saigner plus facilement.** Vous devez ainsi dire à votre médecin si vous prenez d'autres médicaments qui augmentent votre risque de saignement. Ceci inclut :

- l'acide acétyle salicylique et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) tels que l'ibuprofène ou le naproxène
- les anticoagulants tels que la warfarine, l'héparine ou d'autres médicaments pour les caillots sanguins
- les compléments pouvant augmenter votre risque de saignement tels que l'huile de poisson, la vitamine E ou les graines de lin.

Si l'un des cas ci-dessus s'applique à vous (ou si vous n'êtes pas sûr), adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant de prendre IMBRUVICA.

**Informez également votre médecin si vous prenez l'un des médicaments suivants.** Les effets d'IMBRUVICA ou d'autres médicaments peuvent être modifiés si vous prenez IMBRUVICA avec l'un des médicaments suivants :

- médicaments appelés antibiotiques pour traiter les infections bactériennes : clarithromycine, télicycline, ciprofloxacine, érythromycine ou rifampicine.
- médicaments pour les infections fongiques : posaconazole, kétoconazole, itraconazole, fluconazole ou voriconazole.
- médicaments pour l'infection au VIH : ritonavir, cobicistat, indinavir, nelfinavir, saquinavir, amprenavir, atazanavir ou fosamprenavir.
- médicaments pour prévenir les nausées et les vomissements associés à une chimiothérapie : aprepitant.
- médicaments pour la dépression : néfazodone.
- médicaments appelés inhibiteurs de kinase pour le traitement d'autres cancers : crizotinib ou imatinib.
- médicaments appelés inhibiteurs des canaux calciques utilisés pour une pression sanguine élevée ou une douleur de la poitrine : diltiazem ou vérapamil.
- médicaments appelés statines pour traiter un taux de cholestérol élevé : rosuvastatine
- médicaments pour le cœur/antiarythmiques : amiodarone ou dronedarone.
- médicaments pour empêcher les convulsions ou pour traiter l'épilepsie, ou médicaments pour traiter une maladie douloureuse du visage appelée névralgie du trijumeau : carbamazépine ou phénytoïne.

Si l'un des cas ci-dessus s'applique à vous (ou si vous n'êtes pas sûr), adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant de prendre IMBRUVICA.

Si vous prenez de la digoxine, un médicament utilisé pour les problèmes cardiaques, ou du méthotrexate, un médicament utilisé pour traiter d'autres cancers et pour réduire l'activité du système immunitaire (par exemple, dans la polyarthrite rhumatoïde ou le psoriasis), celui-ci doit être pris au moins 6 heures avant ou après IMBRUVICA.

## **IMBRUVICA avec des aliments, boissons et de l'alcool**

**Ne prenez pas IMBRUVICA avec du pamplemousse ou des oranges de Séville (oranges amères)**, c'est-à-dire n'en mangez pas, n'en buvez pas le jus ou ne prenez pas de complément qui pourrait en contenir. Ceci car ces aliments peuvent augmenter la quantité d'IMBRUVICA dans votre sang.

## **Grossesse et allaitement et fertilité**

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Ne tombez pas enceinte lorsque vous prenez ce médicament.

IMBRUVICA ne doit pas être utilisé pendant la grossesse. Aucune donnée sur la sécurité d'emploi d'IMBRUVICA chez les femmes enceintes n'est disponible.

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception hautement efficace pendant et jusqu'à trois mois après avoir reçu IMBRUVICA pour éviter de tomber enceinte lorsqu'elles sont traitées par IMBRUVICA.

- Informez immédiatement votre médecin si vous tombez enceinte.
- N'allaitiez pas lorsque vous prenez ce médicament.

## **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Vous pouvez vous sentir fatigué ou avoir un état vertigineux après avoir pris IMBRUVICA, ce qui peut affecter votre capacité à conduire ou à utiliser des outils ou des machines.

## **IMBRUVICA contient du sodium**

IMBRUVICA contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

## **3. COMMENT PRENDRE IMBRUVICA ?**

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose recommandée est de trois gélules (420 mg) une fois par jour.

Prendre ce médicament

- Prenez les gélules par voie orale (par la bouche) avec un verre d'eau.
- Prenez les gélules environ à la même heure chaque jour.
- Avalez les gélules entières. Ne les ouvrez pas, ne les cassez pas et ne les mâchez pas.

## **Si vous avez pris plus de IMBRUVICA que vous n'auriez dû**

Si vous avez pris plus d'IMBRUVICA que vous n'auriez dû, contactez immédiatement votre médecin ou allez à l'hôpital immédiatement. Prenez avec vous les gélules et cette notice.

## **Si vous oubliez de prendre IMBRUVICA**

- Si vous oubliez une dose, celle-ci peut être prise dès que possible le jour même, avec un retour à l'heure habituelle le jour suivant.
- Ne prenez pas de double dose pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre.
- En cas de doute, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère pour savoir quand prendre votre prochaine dose.

## **Si vous arrêtez de prendre IMBRUVICA**

N'arrêtez pas de prendre ce médicament à moins que votre médecin ne vous l'ait dit.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

## **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

**Arrêtez de prendre IMBRUVICA et prévenez immédiatement votre médecin si vous remarquez l'un des effets indésirables suivants :**

Éruption cutanée accompagnée de démangeaisons et de gonflement de la peau, difficulté à respirer, gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge : vous pouvez avoir une réaction allergique au médicament.

**Prévenez immédiatement votre médecin si vous remarquez l'un des effets indésirables suivants :**

**Très fréquent** (pouvant affecter plus de 1 personne sur 10)

- fièvre, frissons, courbatures, sensation de fatigue, rhume ou symptômes grippaux, essoufflement : cela peut être les signes d'une infection (virale, bactérienne ou fongique). Cela peut inclure infections du nez, des sinus ou de la gorge (infection des voies respiratoires supérieures), ou des poumons, ou de la peau.
- bleus ou tendance augmentée aux bleus
- plaies dans la bouche
- sensation de vertige
- maux de tête
- constipation
- se sentir ou être malade (nausées ou vomissements)
- diarrhée, votre médecin peut vous prescrire une substitution hydro-électrolytique ou un autre médicament
- éruption cutanée
- bras ou jambes douloureux
- douleur dans le dos ou dans les articulations
- crampes, douleurs ou contractures musculaires
- faible nombre des cellules aidant à la coagulation sanguine (plaquettes), très faible nombre de globules blancs, mis en évidence par des examens sanguins
- augmentation du nombre ou de la proportion de globules blancs mise en évidence par des examens sanguins
- taux élevé 'd'acide urique' dans le sang (mis en évidence par des examens sanguins), qui peut entraîner de la goutte
- gonflement des mains, des chevilles ou des pieds
- pression artérielle élevée.
- élévation du taux de 'créatinine' dans le sang.

**Fréquent** (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- infections sévères généralisées (septicémie)
- infections des voies urinaires
- saignements de nez, petits points rouges ou violets provoqués par un saignement sous la peau
- sang dans l'estomac, l'intestin, les selles ou urines, règles abondantes ou saignement d'une blessure que vous n'arrivez pas à arrêter
- insuffisance cardiaque
- accélération du rythme cardiaque, battement du cœur irrégulier, pouls faible ou irrégulier
- étourdissements, essoufflement, gêne thoracique (symptômes de problèmes du rythme cardiaque)
- faible nombre de globules blancs avec de la fièvre (neutropénie fébrile)
- cancer de la peau non mélanomateux, le plus fréquemment cancer épidermoïde et carcinome basocellulaire
- vision trouble
- rougeur de la peau
- inflammation des poumons qui peut entraîner une lésion permanente
- cassure des ongles
- faiblesse, engourdissement, picotements ou douleurs dans les mains ou les pieds ou une autre partie du corps (neuropathie périphérique).

**Peu fréquent** (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

- insuffisance hépatique, incluant des événements avec une issue fatale
- infections fongiques sévères

- confusion, maux de tête avec des troubles de la parole ou sensation d'évanouissement : cela peut être les signes d'un saignement interne grave de votre cerveau
- taux inhabituels de substances chimiques dans le sang, provoqués par la dégradation rapide des cellules cancéreuses, survenant pendant le traitement du cancer et parfois même sans le traitement (syndrome de lyse tumorale)
- réaction allergique, parfois sévère, pouvant entraîner un gonflement du visage, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge, une difficulté à avaler ou à respirer, une éruption cutanée avec démangeaisons (urticaire)
- inflammation du tissu graisseux sous la peau
- épisode temporaire de réduction de la fonction cérébrale ou nerveuse causé par une perte de circulation sanguine, attaque.
- ulcération cutanée douloureuse (pyoderma gangrenosum) ou plaques rouges douloureuses et gonflées sur la peau, fièvre et une augmentation des globules blancs (pouvant être des signes de dermatose aiguë fébrile neutrophilique ou syndrome de Sweet).

**Rare** (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000)

- augmentation très importante du nombre de globules blancs pouvant causer une agglutination des cellules.

**Indéterminé** (fréquence ne pouvant être estimée sur la base des données disponibles)

éruption cutanée sévère accompagnée de cloques et d'une desquamation de la peau, en particulier autour de la bouche, du nez, des yeux et des parties génitales (syndrome de Stevens-Johnson).

#### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr)

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. COMMENT CONSERVER IMBRUVICA ?**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et l'étiquette du flacon après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation. Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## **6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS**

### **Ce que contient Imbruvica**

- La substance active est ibrutinib. Chaque gélule contient 140 mg d'ibrutinib.
- Les autres composants sont :
  - o contenu de la gélule : croscarmellose sodique, stéarate de magnésium, cellulose microcristalline et laurilsulfate de sodium (E487)
  - o enveloppe de la gélule : gélatine et dioxyde de titane (E171)
  - o encre d'impression : gomme laque, oxyde de fer noir (E172) et propylène glycol (E1520).

### **Qu'est-ce que IMBRUVICA et contenu de l'emballage extérieur**

IMBRUVICA se présente sous forme de gélules blanches opaques portant l'inscription « ibr 140 mg » à l'encre noire sur une face.

Les gélules sont conditionnées dans un flacon en plastique muni d'un bouchon sécurité enfant en polypropylène. Chaque flacon contient 90 ou 120 gélules. Chaque boîte contient un flacon.

#### **Titulaire et exploitant de l'autorisation temporaire d'utilisation**

##### **JANSSEN-CILAG**

1 RUE CAMILLE DESMOULINS  
TSA 91003  
92787 ISSY-LES-MOULINEAUX CEDEX 9  
FRANCE

#### **Fabricant**

##### **JANSSEN PHARMACEUTICA NV**

TURNHOUTSEWEG  
B-2340 BEERSE  
BELGIQUE

#### **Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen**

Sans objet.

#### **La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :**

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

< {MM/AAAA}>< {mois AAAA}.>

#### **Autres**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).