



Prévalence des interactions médicamenteuses avec deux anticancéreux oraux : ibrutinib et idelalisib

Degui E¹., Vinson C.¹, Rieunier J.¹, Clavel H.¹, Dupuy J.¹, Canonge J.¹, Puisset F.¹, Ysebaert L.²

¹ *pharmacie*

² *Service d'hématologie*

Institut Universitaire du Cancer, Oncopole, Toulouse

Contexte (1/2)

ibrutinib(IMBRUVICA®) et idelalisib (ZYDELIG®)

AMM depuis fin 2014 (ATU depuis mai 2014)

Dispensés en rétrocession

inhibiteurs de Bruton tyrosine kinase

Indications :

- Leucémie Lymphoïde Chronique (ibrutinib ou idelalisib + rituximab)
- Lymphome du manteau (ibrutinib)
- Maladie de Waldenström (ibrutinib)
- Lymphome folliculaire (idelalisib)

Schéma posologique en continu

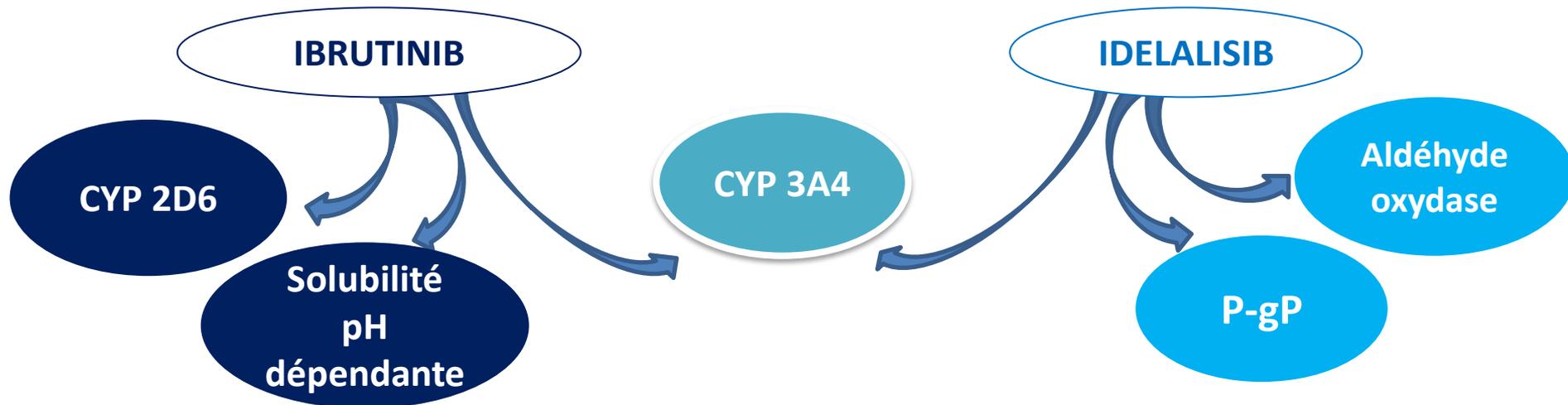
Ibrutinib : 3 à 4 gélules par jour

Idelalisib : 150 mg, 2 administrations par jour



Contexte (2/2)

profils pharmacocinétiques à risque d'interactions :



Objectif :

Evaluer la **prévalence du risque d'interactions** médicamenteuses pharmacocinétiques dans notre cohorte de patients.

Cas où l'anticancéreux est **victime** de l'interaction

Patients et méthode (1/2)

Patients :

tous les patients traités par ibrutinib ou idelalisib
hors essai clinique

Recueil des traitements concomitants :

Rétrospectif :

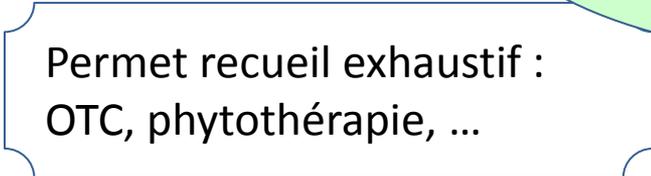
dossier informatisé du patient

Prospectif :

dossier informatisé du patient

+ consultation pharmaceutique

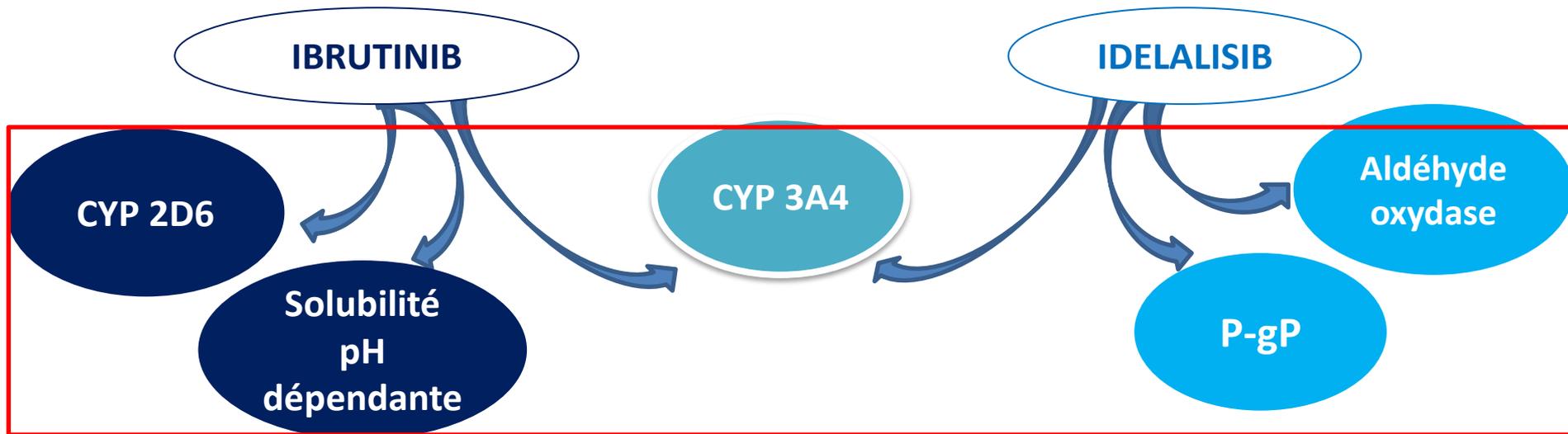
- 
- patient
 - pharmacien d'officine
 - médecin généraliste



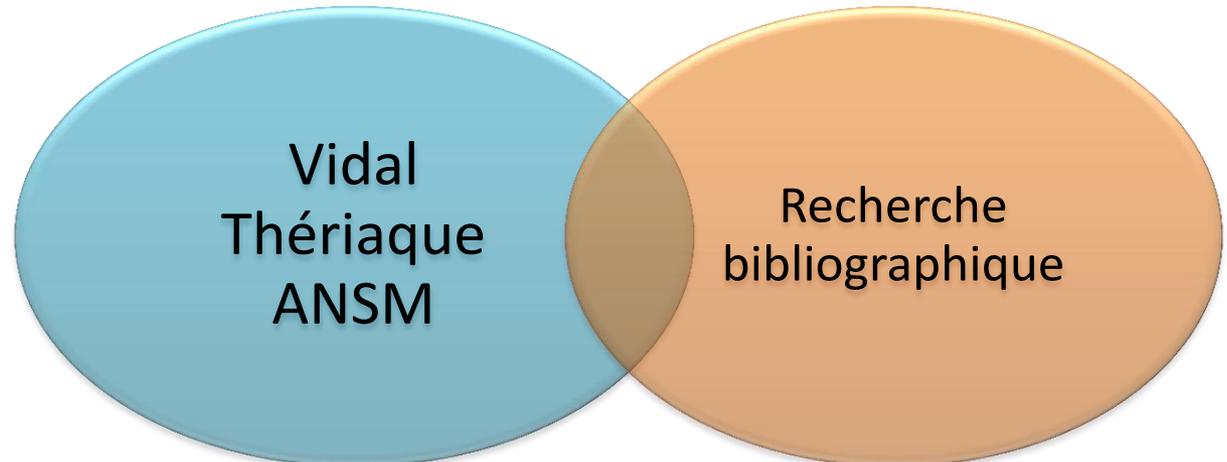
Permet recueil exhaustif :
OTC, phytothérapie, ...

Patients et méthode (2/2)

Analyse des interactions médicamenteuses :



sources documentaires :



Résultats (1/2)

Descriptif cohorte :

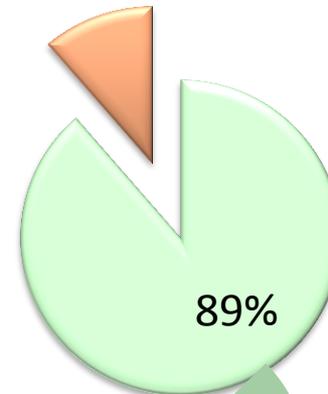
- **124** dossiers
- 45 patients vus en consultation pharmaceutique
- sex ratio **1.95**
- âge moyen **70 ans** [31;89].

70 traités par ibrutinib

54 traités par idelalisib

Traitements concomitants

11%

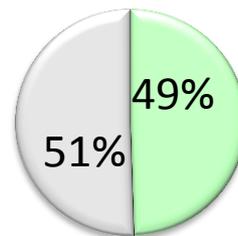


- au moins 1 médicament concomittant
- pas de comédication

Médiane : 3,5
comédications par
patient

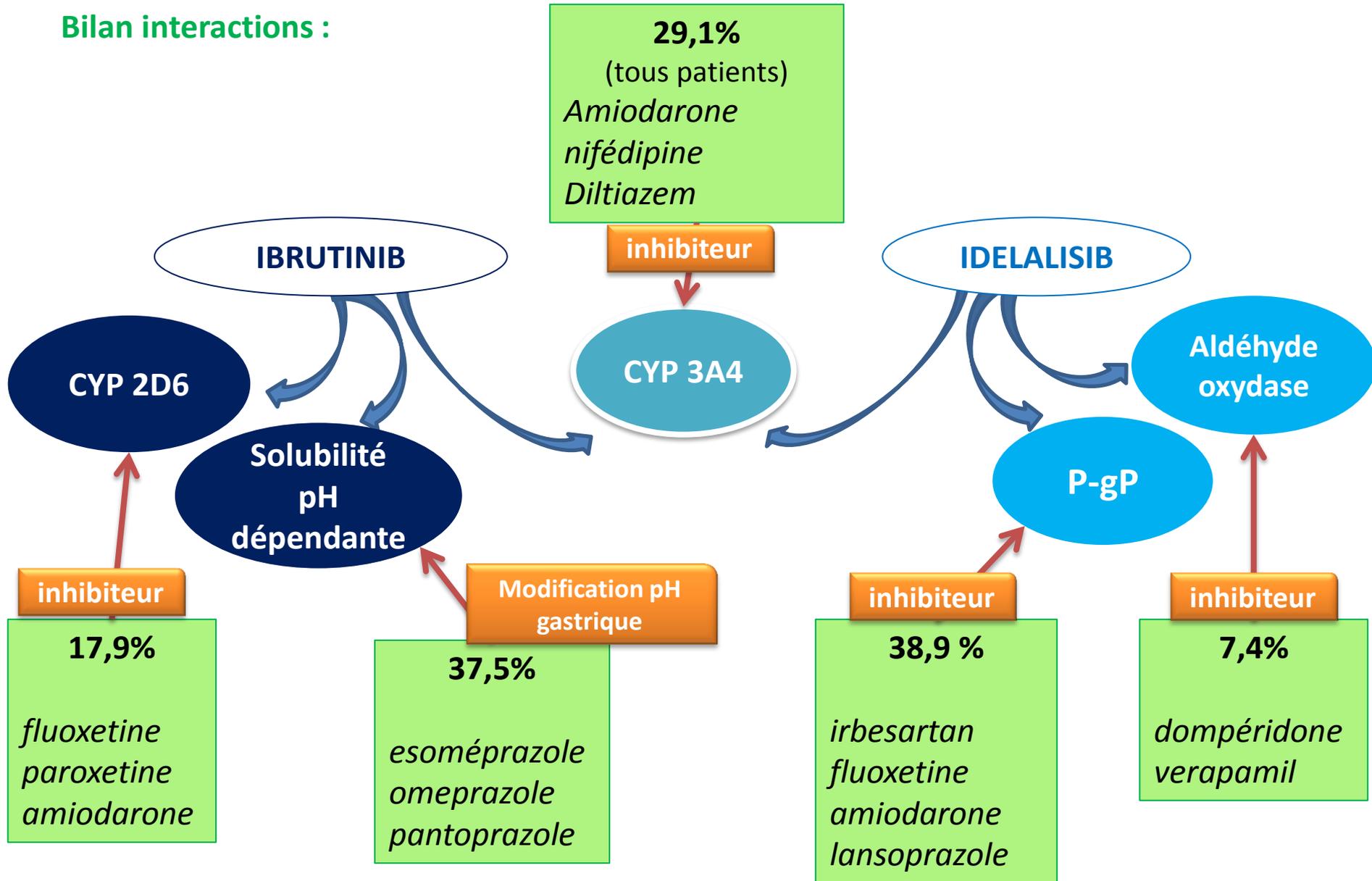
■ interaction

■ pas d'interaction



Résultats (2/2)

Bilan interactions :



Discussion (1/2)

Près d'un patient sur 2 concerné par une interaction médicamenteuse.

- **Attitude ?** -> « passive »

- Rétrospectif
- Prospectif : conduite à tenir?

- **Impact clinique ?** -> tendance observée :

« Paramètres corrélés à la tolérance précoce de l'ibrutinib et de l'idelalisib : importance de la conciliation médicamenteuse pour prévoir les toxicités »

C Vinson , E Degui, E Delmas, CProtin, V Pelagatti, S Perriat, F Despas, G Laurent, L Ysebaert.

Société Française d'Hématologie, 2016

- **Ibrutinib : toxicité à 1 mois corrélée à la prise d'inhibiteurs de CYP3A4 (57% vs 26.4%, p=0.03).**
- **Idelalisib : toxicité à 1 mois corrélée à la prise d'inhibiteurs de P-gP (à confirmer)**

- **Place du Suivi Thérapeutique Pharmacologique ?**

-> quantifier impact sur les concentrations plasmatiques.

Toulouse : **Étude PKE 3I**

Discussion (2/2)

- **Autres interactions à prendre en compte :**

- **Liaison aux protéines plasmatiques**

- ibrutinib 97,3 %

- idelalisib 93 % à 94 %

- **Paramètres PK intervenant sur les comédications :**

- ibrutinib (et son métabolite) :

- Inhibiteurs et inducteurs in vitro des CYP 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, et 3A4.

- inhibiteur in vitro de la P-gp

- idelalisib :

- inhibiteur et inducteur du CYP2C8

- inducteur CYP2C9, 2C19, 2B6 et UGT

- inhibition de la P-gp dans le tractus gastro-intestinal

- métabolite principal (GS-563117) **puissant inhibiteur du CYP3A4**

Conclusion

- Importance de réaliser l'analyse du risque d'interaction lors de l'initiation d'un traitement
- Importance de la consultation pharmaceutique
- Importance du lien ville hôpital
- Importance du suivi prospectif
- Place du STP

Merci de votre attention

elise.degui@gmail.com

