

## Thérapies ciblées orales - Ibrutinib - interactions médicamenteuses

Le métabolisme de nombreux médicaments dépend d'une enzyme CYP3A à l'origine de possibles interactions médicamenteuses.

- En présence d'inhibiteurs du CYP3A, le métabolisme du médicament est modifié et un risque d'augmentation de concentration toxique peut apparaître.  
- Inversement en présence de substrats inducteurs du CYP3A, le métabolisme accéléré peut entraîner une baisse des concentrations et donc une baisse de l'efficacité de ce médicament.

Les thérapies ciblées orales nécessitent de connaître pour chaque patient, parmi les traitements concomitants, les médicaments à marge thérapeutique étroite qui en l'absence d'autre voie métabolique, comportent un risque élevé d'interaction cliniquement significative. Ces médicaments peuvent justifier une surveillance spécifique, une réduction de posologie de la thérapie ciblée, ou même une contre-indication.

Certains aliments peuvent également interagir avec l'enzyme CYP3A et induire des effets indésirables par augmentation de la concentration de la thérapie ciblée ou au contraire réduire l'efficacité de la thérapie ciblée par diminution de ses concentrations. L'information et les recommandations au patient sont importantes.

Traitement concomitant	Ibrutinib
<b>Inhibiteurs puissants du CYP3A4</b>	
Risque de majoration des effets indésirables de l'inhibiteur de tyrosine kinase par diminution de son métabolisme.	
Antibiotiques certains Antifongiques	clarithromycine kétoconazole itraconazole voriconazole fluconazole
Association déconseillée	
Association déconseillée avec l'ibrutinib, si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et réduction de la dose d'ibrutinib à 140 mg par jour pendant la durée de l'association. ou interruption temporaire (environ 7 jours)	
Antiviraux, inhibiteurs de protéase	indinavir nelfinavir ritonavir saquinavir
Association déconseillée	
<b>Inhibiteurs modérés du CYP3A4</b>	
Antibiotiques Antiémétiques Traitement HTA angor stable	ciprofloxacine aprépitant diltiazem
Attention aux associations à surveiller qui peuvent augmenter ou diminuer les aires sous la courbe et Association déconseillée avec l'ibrutinib, si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et réduction de la dose d'ibrutinib à 140 mg par jour pendant la durée de l'association ou interruption temporaire (environ 7 jours)	
Inhibiteurs calciques	vérapamil
Association déconseillée avec l'ibrutinib, si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et réduction de la dose d'ibrutinib à 140 mg par jour pendant la durée de l'association ou interruption temporaire (environ 7 jours)	
Antiarythmiques	amiodarone dronédarone
Association déconseillée avec l'ibrutinib, si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique étroite et réduction de la dose d'ibrutinib à 140 mg par jour pendant la durée de l'association ou interruption temporaire (environ 7 jours)	
<b>Inhibiteurs faibles du CYP3A4</b>	
Antibiotiques Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine	Azithromycine fluvoxamine
Précautions d'emploi surveillance clinique	
Précautions d'emploi surveillance clinique	
<b>Inducteurs du CYP3A4</b>	
Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'ibrutinib par augmentation de son métabolisme hépatique par l'inducteur.	
<b>Inducteurs puissants ou modérés du CYP3A4</b>	
Millepertuis Antibiotiques antibactériens	rifampicine
contre-indication association déconseillée	
Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques	carbamazépine, phénytoïne
association déconseillée	
<b>Autres médicaments</b>	
<b>Antiagregants plaquettaires</b> Augmentation du risque hémorragique	
Précautions d'emploi surveillance clinique	
<b>Anticoagulants oraux</b> Augmentation du risque hémorragique	
Précautions d'emploi surveillance clinique, le cas échéant contrôle plus fréquent de l'INR	
<b>Antisécrétoires antihistaminiques H2</b> Risque de diminution de la biodisponibilité de l'ibrutinib, en raison de son absorption pH-dépendante	cimetidine famotidine nizatidine ranitidine roxatidine
Prendre en compte	
<b>Antisécrétoires inhibiteurs de la pompe à protons</b> Risque de diminution de la biodisponibilité de l'ibrutinib, en raison de son absorption pH-dépendante	esomeprazole lansoprazole omeprazole pantoprazole
Prendre en compte	

### Liens utiles

Ansm Thésaurus des interactions médicamenteuses  
[https://www.ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/a90a7e83a649086c46aa73ea1f9e1b56.pdf](https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a90a7e83a649086c46aa73ea1f9e1b56.pdf)