

SURVEILLER VOTRE PATIENT

À adapter au patient et à la situation, et en l'absence de recommandation particulière de l'hématologue

Examens cliniques et interrogatoire

- Surveillance du poids à chaque consultation.
- Examen périodique de la peau chez les patients présentant un risque accru de cancer cutané.
- Recherche d'une tuberculose active ou latente avant instauration du traitement.

Suivi biologique

- Surveillance régulière de l'hémogramme :
 - 1 fois par semaine pendant le 1^{er} mois ;
 - 1 fois tous les 15 jours pendant le 2^e et le 3^e mois ;
 - 1 fois tous les 3 mois par la suite.
- Surveillance régulière de : ionogramme sanguin ; créatininémie et enzymes hépatiques (ASAT et ALAT) à doser 1 fois par mois en début de traitement, puis 1 fois tous les 3 mois par la suite ; état cutané ; tension artérielle à chaque consultation ; glycémie à jeun et bilan lipidique tous les 6 à 12 mois.

Suivi cardiologique

- Surveillance de la tension artérielle à chaque consultation.
- L'état des patients ayant une insuffisance cardiaque peut s'aggraver sous ruxolitinib du fait de ses effets métaboliques et la surveillance cardiologique doit être renforcée chez ces patients.

DÉTECTER DES INTERACTIONS

Pour plus d'informations, se référer aux RCP des médicaments et au thésaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM. Il est conseillé que le pharmacien réalise une analyse des interactions.

Risque d'augmentation de la toxicité

- Inhibiteurs puissants CYP3A4 (dont jus de pamplemousse, conazoles antifongiques, certains macrolides comme l'érythromycine, inhibiteurs de protéase boostés par ritonavir...).
- Inhibiteurs doubles du CYP2C9 et CYP3A4 (amiodarone, fluconazole, miconazole).

Risque de diminution de l'efficacité

- Inducteurs puissants CYP3A4 (dont millepertuis, alcool en prise chronique, rifampicine, anticonvulsivants tels que carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne...).

Risque d'augmentation de la toxicité de substrats de la Pgp ou de BCRP (dabigatran etexilate, ciclosporine, rosuvastatine, digoxine).



INFORMER VOTRE PATIENT

Ce qui peut gêner le patient

- Fatigue.

Autosurveillance et prévention

- Suivi régulier du poids.
- Exposition solaire limitée et photoprotection (idéalement protection vestimentaire et port d'un chapeau, utilisation d'une crème solaire avec indice de protection élevée à appliquer toutes les deux heures).
- Application d'un émoullient une à deux fois par jour en cas de peau sèche.

Ce que le patient doit signaler sans délai à son médecin

- Saignements mineurs (hématomes, épistaxis).
 - Fièvre.
 - Prise de poids anormale.
 - Dyspnée, toux.
 - Confusion ou difficulté à réfléchir, perte d'équilibre ou difficulté à marcher, maladresse, difficulté à parler, diminution de la force ou faiblesse d'un côté du corps, vision trouble et/ou perte de vision.
 - Éruptions cutanées douloureuses (zona), changements de la peau.
- Ainsi que tout autre événement grave ou particulièrement gênant.

Grossesse et fertilité

- Les femmes en âge de procréer doivent être informées qu'elles doivent utiliser une contraception efficace.
- La prise de ruxolitinib pendant la grossesse est contre-indiquée.
- Les effets du ruxolitinib sur la fertilité humaine ne sont pas connus.

Allaitement

- L'allaitement doit être arrêté lors de l'instauration du traitement.

Informations générales

- Le patient doit signaler la prise de ce médicament à l'ensemble des professionnels de santé qui le prennent en charge.
- L'automédication n'est pas recommandée.
- Les patients peuvent déclarer eux-mêmes un effet indésirable auprès de l'ANSM (<http://www.ansm.sante.fr>).



FÉVRIER 2017

FICHE MÉDICAMENTS
INFORMER, PRÉVENIR ET GÉRER LES EFFETS INDÉSIRABLES

RUXOLITINIB

[JAKAVI®]

Inhibiteur de tyrosine kinase (ITK) ciblant JAK

Traitement de la myélofibrose

Ce médicament est également utilisé dans la maladie de Vaquez.

- Traitement en deux prises par jour, tous les jours.
- À prendre avec ou sans aliment approximativement à la même heure.

Une prise du traitement pendant le repas, quand elle est possible, permet d'atténuer les effets indésirables digestifs.

Si une dose a été oubliée, le patient doit simplement prendre la prochaine dose au moment habituel. Il ne doit pas prendre de dose double pour compenser la dose qu'il a oubliée de prendre.

Une mauvaise observance peut nuire à l'efficacité du traitement.

Il existe un effet rebond associé à l'arrêt du ruxolitinib (arrêt d'au moins 72 heures). Des patients ayant arrêté le traitement par ruxolitinib ont présenté des événements plus sévères, en particulier en présence d'une comorbidité aiguë.

- Prescription hospitalière, réservée aux spécialistes en hématologie et médecins compétents en maladie du sang.
- Dispensation en pharmacie de ville.

Tous les effets indésirables ne sont pas décrits dans cette fiche. Une information plus complète est disponible sur les « Résumé Caractéristique Produit » (RCP), disponibles sur : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
Plus d'informations sur les cancers, à destination des professionnels de santé et des patients sur : e-cancer.fr rubriques « Professionnels de santé » et « Patients et proches ».

Déclarer les effets indésirables auprès de l'ANSM (<http://ansm.sante.fr>)
Thésaurus des interactions médicamenteuses <http://ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses>

e-cancer.fr

L'intégralité des recommandations est disponible sur le site de l'INCa

N° du médecin prescripteur :

ISBN : 978-2-37219-280-4 / ISBN NET : 978-2-37219-281-1

RÉF. FICRUXOLITINIB17

RESOMED



PRÉVENIR LES EFFETS INDÉSIRABLES

Zona et herpès

Prophylaxie au long cours par un traitement antiviral possible, proposé par l'hématologue référent en cas d'infections herpétiques récurrentes ou en cas d'antécédent de zona.

Infections

Vaccin inactivé de la grippe saisonnière et vaccin anti-pneumocoque, en plus des vaccins recommandés en population générale (recommandations du Haut Conseil de la santé publique).

GÉRER LES EFFETS INDÉSIRABLES

Face à un événement indésirable survenant chez un patient recevant du ruxolitinib, les autres étiologies qu'un effet du ruxolitinib ainsi que l'imputabilité des autres traitements pris par le patient sont aussi à considérer. Si un arrêt de traitement est envisagé, celui-ci ne doit pas se faire sans avis préalable de l'hématologue du fait du risque d'un syndrome de

rebond. Ce syndrome de rebond lorsqu'il existe apparaît dans les 72 heures. Une journée d'arrêt ne prête pas à conséquences. D'une façon générale, l'interruption provisoire ou définitive d'un traitement anticancéreux ainsi que les modifications de dose relèvent du médecin oncologue.

EFFETS HÉMATOLOGIQUES, notamment en début de traitement par ruxolitinib.

- PNN \leq 1,0 Giga/L ou Plaquettes \leq 50 Giga/L ou Hémoglobine \leq 8 g/dL : avis de l'hématologue référent et interruption sans délai du ruxolitinib.
- Signes hémorragiques même mineurs, fièvre : contrôle de l'héogramme en urgence.

INFECTIONS, ZONA ET HERPES, notamment si le patient a des antécédents infectieux marquants.

- Infections sans signes de gravité : mise en route d'un traitement adapté par le médecin traitant, sans interruption du ruxolitinib. Héogramme en urgence.
- Infection pulmonaire : recherche d'une tuberculose active.
- Zona : prescription d'un traitement symptomatique et traitement antiviral.
- Hépatite B : surveillance d'une éventuelle réactivation virale par VHB.

DYSLIPIDÉMIE

- Hypertriglycéridémie, hypercholestérolémie : même prise en charge que les patients ne recevant pas le ruxolitinib mais le choix du traitement doit tenir compte des interactions possibles avec le ruxolitinib.

ANOMALIES DE LA FONCTION HÉPATIQUE, notamment en début de traitement par ruxolitinib.

- Élévation ASAT et/ou ALAT $<$ 5 fois les limites supérieures des normales : réaliser une surveillance plus rapprochée.
- Élévation ASAT et/ou ALAT \geq 5 fois les limites supérieures des normales : interruption sans délai du ruxolitinib, de façon transitoire, et avis de l'hématologue.
- Augmentation de la créatininémie : l'imputabilité des co-médications est aussi à considérer (AINS, diurétiques).

CÉPHALÉES

- Céphalées : traitement symptomatique tenant compte des interactions médicamenteuses et poursuite du ruxolitinib.
- Céphalées invalidantes et fréquentes (en dehors de migraines connues) : avis du médecin hématologue référent en lien avec le médecin traitant pour discuter une diminution de dose. L'adaptation de posologie si elle est possible est souvent suffisante.

FATIGUE

- Fatigue : mis à part la prise en charge d'une anémie ou d'une hypothyroïdie, une activité physique adaptée peut être préconisée.

LEUCOENCÉPHALOPATHIE MULTIFOCALE PROGRESSIVE (LEMP)

- Une leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) a été rapportée lors du traitement de la myélofibrose par ruxolitinib. Les médecins doivent être particulièrement attentifs aux symptômes évocateurs de LEMP que les patients pourraient ne pas remarquer (ex : les symptômes ou signes cognitifs, neurologiques ou psychiatriques). Les patients doivent être surveillés quant à l'apparition ou l'aggravation de l'un de ces symptômes ou signes, et si de tels symptômes/signes surviennent, l'orientation vers un neurologue et des moyens diagnostiques appropriés pour la LEMP doivent être envisagés. Si une LEMP est suspectée, le traitement devra être suspendu jusqu'à ce que la LEMP soit écartée.