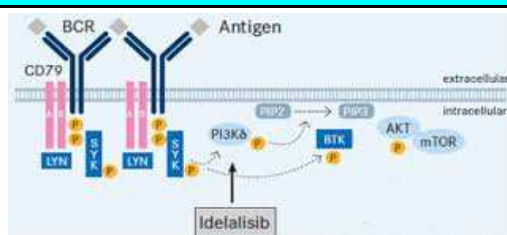


# ZYDELIG® idélalisib

## INDICATION AMM



L'*Idélalisib* est un agent antinéoplasique qui inhibe la kinase PI3Kδ, qui est hyperactive dans les tumeurs malignes à cellules B et occupe une place centrale dans les multiples voies de signalisation qui entraînent la prolifération, la survie, la migration et la rétention de cellules malignes dans les tissus lymphoïdes et la moelle osseuse. L'idélalisib induit l'apoptose et inhibe la prolifération des lignées cellulaires issues des lymphocytes B tumoraux et des cellules tumorales primitives.

- ZYDELIG® est indiqué **en association** au rituximab pour le traitement de patients adultes atteints de leucémie lymphoïde chronique (LLC) : ayant reçu au moins un traitement antérieur **ou** comme traitement de première intention chez les patients présentant une délétion 17p ou une mutation TP53 et pour lesquels une chimio-immunothérapie n'est pas appropriée.
- ZYDELIG® est indiqué **en monothérapie** pour le traitement de patients adultes atteints de lymphome folliculaire (LF) réfractaire à deux lignes de traitement antérieures.

## CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription hospitalière (LISTE I). Prescription réservée aux spécialistes en hématologie, ou aux médecins compétents en maladie du sang. Il est disponible dans les **pharmacies Hospitalières**.

## PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Pris en charge selon les conditions définies à l'article L.162-16-5-2 du code de la Sécurité sociale. Agréé aux Collectivités et rétrocéderable par prolongation des conditions d'inscription au titre de l'ATU de cohorte. Demande d'admission à l'étude.

Deux présentations sont disponibles, sous forme de flacons de 60 *comprimés pelliculés* dosés à :



**100 mg orange**, de forme ovale (3900 € HT).



**150 mg rose**, de forme ovale (3900 € HT).

A conserver à une température inférieure à 25°C. Conserver hors de la portée des enfants.

## POSOLOGIE

La posologie recommandée de ZYDELIG® est de : **150 mg deux fois par jour** par voie orale jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable.

Avant d'instaurer le traitement, il est recommandé de réaliser les examens suivants : NFS avec taux de plaquettes, taux sériques de Bilirubine, ASAT, ALAT et test de grossesse chez les femmes en âge de procréer. Au cours du traitement, il conviendra de surveiller le taux d'ALAT, d'ASAT et de bilirubine totale tous les 15 jours pendant le 1er trimestre, puis plus ou moins fréquemment selon l'état clinique du patient.

## INTERACTIONS

### INHIBITEURS CYP 3A4 = Toxicité accrue

Pamplemousse (jus et pulpe)  
 Amiodarone  
 Diltiazem, Vérapamil  
 Antifongiques azolés  
 Antiviraux, inhibiteurs de protéases  
 Macrolides

### INDUCTEURS CYP 3A4 = Efficacité moindre

Anticonvulsivants : Carbamazépine, Phénobarbital, Phénytoïne  
 Anti-infectieux : Rifampicine, Rifabutine, Efavirenz, Névirapine  
 Griséofulvine  
 Alcool (en prise chronique) Tabac  
 Millepertuis (*Hypericum perforatum*)  
 Corticoïdes à fortes doses

Eviter l'administration concomitante d'idélalisib et de **puissants inducteurs du CYP3A**

En cas d'association avec les inhibiteurs CYP3A : une surveillance renforcée des effets secondaires d'idélalisib est recommandée.

L'idélalisib agit modérément sur la concentration des substrats du CYP 3A4. Il faut faire preuve de prudence s'il est administré de façon concomitante avec des substrats du CYP3A à index thérapeutique étroit (alfentanil, ciclosporine, sirolimus, tacrolimus, cisapride, pimozone, fentanyl, quinidine, ergotamine, dihydroergotamine...).

La liste complète des médicaments pris par le patient, même les médicaments vendus sans ordonnance devra être fournie.

Tisanes ou préparation de phytothérapie : Attention aux nouvelles plantes dont les interactions sont inconnues.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
<b>Infections Neutropénie</b>	Surveillance des signes évocateurs d'infection.	Une NFS devra être réalisée au début du traitement et à la fin de chaque cycle de traitement. Arrêt du traitement. (peut évoluer vers un sepsis) et adaptation posologique à voir avec le spécialiste.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
<b>Diarrhée, colites</b>	A éviter : café, boissons glacées, lait, fruits et légumes crus, céréales, pain complet et l'alcool.  Un traitement préventif antidiarrhéique est envisageable.	Surveillance particulière chez les patients > 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard (loperamide) et/ou anti-inflammatoire en complément d'une réhydratation orale (2 litres par jour) peut être mis en place.  En cas de fièvre associée à la diarrhée ou si $\geq 3$ selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée.
<b>Rash cutané</b>	A conseiller : savon doux, agent hydratant. A éviter : expositions prolongées au soleil (écran solaire total).	Antihistaminiques, corticothérapie locale ou générale si atteinte sévère. Discuter une diminution de posologie voire un arrêt avec le spécialiste en cas d'atteinte sévère.
<b>Infections Neutropénie</b>	Surveillance des signes évocateurs d'infection.	Une NFS devra être réalisée au début du traitement et à la fin de chaque cycle de traitement. Arrêt du traitement. (peut évoluer vers un sepsis) et adaptation posologique à voir avec le spécialiste.
<b>Anomalies hépatiques</b>	Bilan hépatique à l'instauration du traitement puis tous les 15 jours pendant le 1er trimestre, puis plus ou moins fréquemment selon l'état clinique du patient. (surveillance des transaminases et hyperbilirubinémie).	Réduction de dose, interruption ou arrêt du traitement si indispensable : à voir avec le spécialiste.
<b>Pneumopathie</b>	Surveillance étroite.	Arrêt du traitement devant des caractères de gravité des symptômes de toxicité pulmonaire.

D'autres effets indésirables, à titre de fièvre et d'augmentation des triglycérides peuvent survenir au cours du traitement.

### RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



Prendre ZYDELIG® quotidiennement **en deux prises par jour**, avec un verre d'eau, **au cours ou en dehors des repas**. Une fois le traitement instauré, la prise devra se faire toujours au même moment de la journée et toujours au même moment par rapport au repas.

**Ne pas jeter les emballages entamés ni les comprimés dans votre poubelle.**  
Le patient peut rapporter les comprimés restants au **pharmacien** pour **aide dans les prises**.

Ne pas mâcher, broyer, écraser ou couper les comprimés.

A conserver à une température inférieure à 25°C, dans l'emballage d'origine, hors de portée des enfants.

Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. Le patient doit préciser à son médecin, les **médicaments, plantes ou tisanes** (ex : **Millepertuis**) **avec ou sans ordonnance** qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.



ZYDELIG® ne doit pas être administré pendant la grossesse et l'allaitement.



A éviter : l'exposition **prolongée au soleil**. A conseiller : **protection** en cas d'exposition.



Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.



**En cas d'oubli d'une prise de moins de 6 heures** prendre la dose.

**En cas d'oubli d'une prise de plus de 6 heures**, ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise, sans la doubler, à l'heure habituellement prévue. Merci de le noter dans le carnet de suivi.



**Contactez rapidement le médecin** en cas de :

- signes d'infection
- difficultés respiratoires, toux anormale et persistante (signes d'inflammation des poumons)
- signes d'atteintes hépatiques.

REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit).

Remerciements : - Groupe VOCC B PL : Observatoire dédié au cancer BPL, réseaux OncoBretagne et ONCO Pays de la Loire, cliniciens, pharmaciens et infirmières d'établissements volontaires B PL, Conseils de l'Ordre B PL, Directions Régionales du Service Médical B PL, OMEDIT B PL, Cancéropôle Grand Ouest, Comité de patients et URPS B PL  
- à l'ICO René Gauducheau Nantes