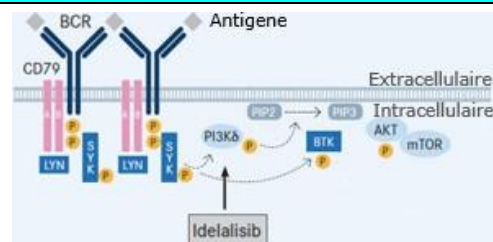


ZYDELIG® idélalisib

INDICATION AMM

L'*idélalisib* est un agent antinéoplasique qui inhibe la kinase PI3K δ , qui est hyperactive dans les tumeurs malignes à cellules B entraînant prolifération, survie, migration et rétention de cellules malignes dans les tissus lymphoïdes et la moelle osseuse. Il induit l'apoptose et inhibe la prolifération des lignées cellulaires issues des lymphocytes B tumoraux et des cellules tumorales primitives.



L'idélalisib est indiqué :

- en association à un anticorps monoclonal anti-CD20 (rituximab ou ofatumumab) 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 en présence d'une délétion 17p ou d'une mutation *TP53* chez les patients qui ne sont éligibles à aucun autre traitement.
- 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) réservée aux spécialistes et services d'hématologie, ou aux médecins compétents en maladie du sang². Il est disponible dans les **pharmacies de ville**.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Deux présentations disponibles, sous forme de flacons de 60 comprimés pelliculés (3 714 € TTC) dosés à :



100 mg, orange, de forme ovale et portant les inscriptions « GSI » et « 100 »



150 mg, rose, de forme ovale et portant les inscriptions « GSI » et « 150 »

POSOLOGIE

La posologie recommandée est de **150 mg deux fois par jour** par voie orale jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable. La prise en charge des effets indésirables peut nécessiter des adaptations posologiques spécifiques - voir § 4.2 du RCP¹.

Tous les patients traités par l'idélalisib doivent recevoir une **prophylaxie** contre la Pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* (PPJ), et ce tout au long du traitement, puis pendant 2 à 6 mois après l'interruption du traitement.










INTERACTIONS

La liste complète des médicaments pris par le patient, même sans ordonnance est à considérer.

+ Millepertuis	↘ exposition et efficacité de l'idélalisib	⇒ Association DECONSEILLÉE avec le Millepertuis ³
+ Inducteurs enzymatiques		⇒ Association DECONSEILLÉE notamment avec rifampicine, rifabutine, éfavirenz, névirapine, carbamazépine, fosphénytoïne, phénobarbital, phénytoïne, primidone ³
+ substrats à risque du CYP3A	↗ concentrations plasmatiques du substrat	⇒ Association DECONSEILLÉE ³ notamment avec alfuzosine, amiodarone, cisapride, pimozide, quinidine, ergotamine, dihydroergotamine, quétiapine, lovastatine, simvastatine, sildénafil, midazolam, triazolam ¹ ⇒ Surveillance attentive de la tolérance en cas d'association avec d'autres substrats (cf. RCP §4.5 tableau 1 + RCP des substrats) ¹ ⇒ Surveiller l'INR pendant l'administration concomitante avec la warfarine et après l'arrêt du traitement par l'idélalisib ¹ ⇒ Réduire la dose de colchicine si nécessaire. Ne pas associer avec la colchicine en cas d'insuffisance rénale ou hépatique ¹
+ antagonistes calciques	↗ EI des antagonistes calciques à type d'hypotension orthostatique, notamment chez patients âgés	⇒ Précaution d'emploi : surveillance clinique et adaptation de la posologie de l'antagoniste calcique pendant le traitement par idélalisib et après son arrêt. ³
+ inhibiteurs puissants du CYP3A4	↗ concentrations plasmatiques d'idélalisib	⇒ A prendre en compte ³
+ contraceptifs hormonaux	Inconnue	⇒ les femmes utilisant des contraceptifs hormonaux doivent recourir à une méthode barrière comme seconde forme de contraception pendant le traitement et jusqu'à 1 mois après la fin du traitement ¹
+ Tisanes ou phytothérapie	Risque inconnu	⇒ Précaution : vérification au cas par cas recommandée à l'aide des bases de données disponibles ; n'hésitez pas à nous contacter si besoin.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Infections Neutropénie	<p><u>Surveillance biologique</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - NFS au moins toutes les 2 semaines pendant les 6 premiers mois et au moins 1 fois par semaine quand PNN < 1000/mm³ - Sérologies CMV <p><u>Surveillance clinique</u> : signes évocateurs d'infection</p>	<p>Surveillance, ajustement posologique voire arrêt de traitement en fonction du nombre absolu de PNN (avis spécialiste requis).</p> <p>Arrêt du traitement en cas de CMV positif (avis spécialiste requis).</p>
Diarrhée, colite	<p>A éviter : café, boissons glacées, lait, fruits et légumes crus, céréales, pain complet et l'alcool</p> <p>+/- traitement préventif anti-diarrhéique</p> <p>Surveillance particulière (patients > 80 ans)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Traitement anti-diarrhéique standard (lopéramide) et/ou anti-inflammatoire en complément d'une réhydratation orale (2L / jour) si besoin. - Adaptation de traitement après avis spécialiste. - En cas de fièvre associée ou si ≥ 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée (avis spécialiste requis).
Réactions cutanées	<p>A conseiller : savon doux, agent hydratant.</p> <p>A éviter : expositions prolongées au soleil (vêtements, écran solaire total).</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Antihistaminiques, corticothérapie locale ou générale si atteinte sévère. Discuter une adaptation voire un arrêt avec le spécialiste si atteinte sévère. - Arrêt définitif si toxidermie induite par l'idelalisib.
Anomalies hépatiques	<p>Surveillance biologique (ASAT, ALAT et bilirubine totale) toutes les 2 semaines pendant les 3 premiers mois puis selon la situation clinique.</p>	<p>Réduction de dose, interruption ou arrêt du traitement (avis spécialiste requis).</p>
Pneumopathie	<p>Surveillance étroite.</p>	<p>Arrêt du traitement devant des caractères de gravité des symptômes de toxicité pulmonaire (avis spécialiste requis).</p>

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

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS	
	<p>Comprimé à avaler quotidiennement en deux prises par jour au cours ou en dehors du repas. A prendre chaque jour à la <u>même heure</u> et toujours au <u>même moment par rapport au repas</u>. Les comprimés ne doivent pas être mâchés, broyés, écrasés ou coupés.</p>
	<p>Ne jamais arrêter idelalisib ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.</p>
	<p>En cas d'oubli d'une prise :</p> <ul style="list-style-type: none"> - depuis moins de 6 heures : prendre la dose et poursuivre le traitement habituellement - depuis plus de 6 heures : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise, sans la doubler, à l'heure habituellement prévue. Oubli à noter dans le carnet de suivi.
	<p>Risque d'interaction avec d'autres médicaments, compléments alimentaires, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) : demander au patient ce qu'il prend ou souhaite prendre, lui conseiller de demandeur l'avis du médecin et/ou du pharmacien.</p>
	<p>Idelalisib est déconseillé pendant la grossesse et l'allaitement. Une contraception hormonale doit être associée à une contraception à effet barrière (préservatif, stérilet) pendant le traitement et poursuivie au moins 1 mois après l'arrêt du traitement.</p>
	<p><u>A éviter</u> : l'exposition prolongée au soleil. <u>A conseiller</u> : protection en cas d'exposition.</p>
	<p>Ne pas jeter les emballages entamés ni les comprimés à la poubelle. Le patient peut rapporter les comprimés restants au pharmacien.</p>
	<p>A conserver à température ambiante, dans l'emballage d'origine et hors de portée des enfants.</p>
	<p>Contactez rapidement le médecin en cas de :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Signes d'infection (fièvre, toux, frissons ...) - Difficultés respiratoires, toux anormale et persistante (signes d'inflammation des poumons) ; - Signes d'atteintes hépatiques ; - Éruption cutanée bulleuse, décollement de la peau ; - Apparition ou aggravation de symptômes neurologiques, cognitifs ou comportementaux.
REMARQUES :	

Pour une information complète, se reporter au : ¹RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit : 20/08/2019), ²Répertoire des spécialistes pharmaceutiques consulté en octobre 2019, ³Thésaurus des interactions médicamenteuses ANSM Septembre 2019

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
- ICO René Gauducheau Nantes