

Idelalisib

ZYDELIG®

FICHE CONSEIL Professionnel

Présentation et caractéristiques

ZYDELIG® 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 à l'origine de 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.

Présentation : comprimés 100 mg et 150 mg. Présentés en flacon de 60 comprimés.

Caractéristiques :

- A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à température ambiante.
- Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en hématologie ou aux médecins compétents en maladies du sang. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.
- Il est disponible en pharmacie hospitalière, en rétrocessions.

Indications

ZYDELIG® est indiqué **en association au 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 1^{ère} 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.

Grossesse, allaitement

Ne pas prendre ZYDELIG® en cas de grossesse et d'allaitement. Pour les femmes en âge de procréer, une méthode de contraception efficace doit être utilisée pendant le traitement et jusqu'à 1 mois après l'arrêt du traitement

Posologie et mode d'administration

Posologie recommandée:

150 mg par jour, deux fois par jour

A adapter selon la tolérance au traitement

Les comprimés sont à **avalier entiers**, sans être écrasés, ni croqués, ni mâchés et sont à prendre **au cours ou en dehors des repas**.

Avant toute initiation de traitement, il est nécessaire de réaliser un **bilan hépatique** (ASAT, ALAT, bilirubine).

Le traitement doit être poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable.

Une surveillance renforcée des effets indésirables est recommandée chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère. Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale (quel que soit le stade).

Principaux effets indésirables et suivi de traitement


Effets secondaires	Prévention et conduite à tenir
Infection, neutropénie	<p>Limiter les contacts avec les personnes malades. Se laver régulièrement les mains.</p> <p>Prendre régulièrement sa température.</p> <p>Contactez le médecin en cas de signes infectieux : fièvre > 38°C, frissons, sueurs, toux, brûlures urinaires.</p>
Affection pulmonaire	<p>Prévenir votre médecin en cas de dyspnée, toux, fièvre.</p> <p>Des examens approfondis doivent être pratiqués afin de rechercher une affection pulmonaire. En fonction des résultats, le médecin pourra décider d'interrompre temporairement le traitement.</p>
Diarrhée	<p>Apparition tardive (quelques mois après le début du traitement).</p> <p>Eviter le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool.</p> <p>Boire au moins 2 litres par jour (eau, thé, bouillons, boissons gazeuses) et privilégier les féculents (riz, pâtes...), les carottes, bananes.</p> <p>Traitement anti-diarrhéiques (lopéramide) dès les premiers signes. Une réhydratation orale ou intraveineuse peut être nécessaire.</p> <p>En cas de diarrhée sévère une adaptation du traitement est à voir avec l'oncologue.</p>
Eruption cutanée	<p>Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Eviter les expositions au soleil. Si une exposition est envisagée, porter des vêtements protecteurs et utiliser une crème solaire.</p> <p>Informez le médecin. Des traitements médicaux peuvent être prescrits.</p> <p>La survenue de bulles, de vésicules et d'exfoliations cutanées doit faire arrêter le traitement immédiatement.</p>
Perturbation du bilan hépatique (ALAT, ASAT, bilirubine)	<p>Elévation observée au cours des 12 premières semaines de traitement. Elévation asymptomatique et réversible à l'arrêt du traitement.</p> <p>Réaliser un bilan hépatique (ASAT, ALAT, bilirubine), avant l'instauration du traitement puis toutes les 2 semaines pendant les 3 premiers mois de traitement puis régulièrement et si cela est cliniquement indiqué.</p> <p>Contactez le médecin en cas d'élévation des enzymes hépatiques à un niveau de grade 2 ou supérieur (ASAT/ALAT \geq 3 LSN). Le médecin pourra décider d'interrompre temporairement le traitement.</p>
Augmentation des triglycérides	Réaliser un bilan lipidique régulièrement
autres	Fièvre


Interactions médicamenteuses


L'administration concomitante de ZYDELIG® et d'inducteurs modérés ou puissants du CYP3A tels que **la rifampicine, la phénytoïne, le millepertuis ou la carbamazépine** doit être évitée car elle peut entraîner une diminution de l'efficacité ZYDELIG®.


Le métabolite du ZYDELIG®, le GS-563117, est un puissant inhibiteur du CYP3A4. L'idélalisib est donc susceptible d'interagir avec les médicaments qui sont métabolisés par le CYP3A (alfuzosine, ciclosporine, fentanyl, anticoagulants oraux directs, dihydroergotamine...), ce qui peut entraîner une augmentation des concentrations sériques de l'autre médicament.


Conseils à donner aux patients

 Les comprimés doivent être avalés entiers avec de l'eau, **sans être écrasés, ni croqués, ni mâchés**. Ils sont à prendre **au cours ou en dehors des repas**.

 Se laver soigneusement les mains avant et après la manipulation des comprimés.


 Ne pas consommer de préparations (tisanes, infusions...) à base de millepertuis pendant le traitement.

 Ne pas jeter les emballages ni les comprimés à la poubelle. Les rapporter au pharmacien.

 En cas de contamination des vêtements ou des draps (vomissements...), les laver immédiatement et séparément, en machine, à température élevée (60-90°C).

 **Si une prise a été oubliée :**

- **Si l'oubli date de moins de 6 heures**, le patient doit prendre la dose oubliée dès que possible et poursuivre le traitement selon le schéma posologique habituel.
- **Si l'oubli date de plus de 6 heures**, ne pas prendre la dose oubliée mais simplement poursuivre le traitement selon le schéma posologique habituel.

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

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

- troubles respiratoires, dyspnée, toux, fièvre
- signes infectieux (fièvre, frissons, toux...)

Pour une information complète, se reporter au RCP.