SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

Fiche d'aide à la délivrance de chimiothérapie destinée aux professionnels de santé

IDELALISIB - ZYDELIG®

Présentation

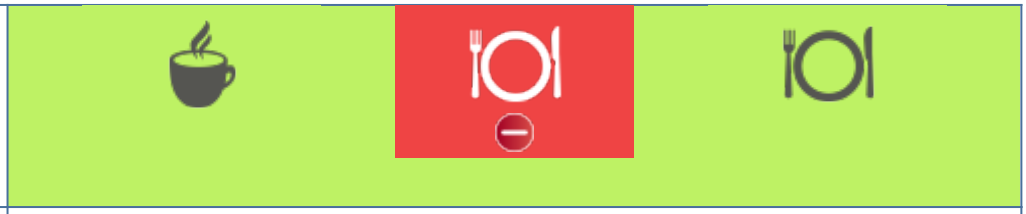
Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Inhibiteur de kinases	100, 150 mg	

Indications AMM

- **Leucémie lymphoïde chronique (LLC)** en association à un anticorps monoclonal anti CD-20 (rituximab ou ofatumumab) ayant reçu au moins un traitement antérieur ou en traitement de première intention en présence d'une délétion 17p ou d'une mutation TP53 chez les patients non éligibles à aucun autre traitement.
- **Lymphomes folliculaire (LF)** réfractaire à deux lignes de traitement antérieur.

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées

Posologie - Mode d'administration

2 prises par jour, à heure fixe, pendant ou en dehors des repas	
En continu	

- Posologie : **150 mg x 2 /jour**
- Adaptations des doses jusqu'à **100 mg x 2 /jour** en fonction de la tolérance. En l'absence d'évènement intercurrent, réaugmentation possible à 150 mg x 2 /jour.
- En cas d'oubli : prendre la dose si retard < 6 heures.
- En cas de vomissement : ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante.
- Comprimés **à avaler entiers** avec un verre d'eau, sans être ni écrasés, ni coupés, ni dispersés.
- Comprimés **à prendre à heure fixe**, au moment ou en dehors des repas.
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier.

Conditions de prescription et délivrance

- Disponible en **pharmacie de ville**
- **Prescription hospitalière** réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie ou en maladies du sang
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Gastro-Intestinale			
Diarrhée	TRES FREQUENT	1- 4	Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane. Eviter les fruits et les légumes crus, laitages, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques. Interruption du traitement en cas de diarrhées de grade 3.

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Colite	TRES FREQUENT	1 - 4	Survenue tardive (plusieurs mois après l'initiation du traitement). Prescriptions possibles de corticoïdes à usage local tels que le budésonide.
Hématologique			
Neutropénie Lymphocytose	TRES FREQUENT	1-4	Surveillance de la NFS régulière. Arrêt du traitement si PNN < 500 G/L
Métaboliques			
Transaminases élevées	TRES FREQUENT	1-4	Surveillance hépatique régulière. Adaptation posologique possible, et interruption du traitement en cas d'élévation des transaminases de grade 3.
Lésion hépatocellulaire	FREQUENT	1-4	
Triglycérides élevés	TRES FREQUENT	1-4	Surveillance par un bilan lipidique régulier.
Cutanée			
Éruption cutanée	TRES FREQUENT A FREQUENT	1 - 4	Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total.
Syndrome de Stevens-Johnson, Syndrome de Lyell	RARE		
Pulmonaire			
Pneumopathie et pneumopathie organisée	FREQUENT	1-4	Surveillance toux et dyspnée, consultation médicale si majoration des symptômes. Interruption du traitement en cas de suspicion de pneumopathie.
Infections			
Infections, Fièvre	TRES FREQUENT A FREQUENT		Infections dont pneumonies à Pneumocystis jirovecii et infections à CMV. Surveillance des signes d'alertes, notamment fièvre et frissons : consultation médicale si T° > 38,5°C. **Vaccination** recommandée: grippe, pneumocoque. Contact avec des personnes malades à éviter. Surveillance renforcée des sérologies CMV. **Prophylaxie systématique par antibiotique et antiviral recommandée** (jusqu'à 2-6 mois après la fin du traitement par idélalisib)

Populations particulières et recommandations

Insuffisance hépatique : métabolisation hépatique modérée. Aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance hépatique légère ou modérée, surveillance renforcée recommandée. En l'absence de données, non recommandé en d'insuffisance hépatique sévère. **Insuffisance rénale :** élimination rénale modérée. Aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale légère, modérée ou sévère.

Personnes âgées : Aucune adaptation de la posologie chez les patients âgés (> 65 ans).

Population pédiatrique : Absence de données.



Bilan biologique

Surveillance régulière : bilan hépatique (hebdomadaire si trouble hépatique préexistant) et lipidiques, NFS, plaquettes.



Grossesse et allaitement

Contraception obligatoire chez les femmes et les hommes pendant le traitement et 1 mois après l'arrêt pour les femmes et 3 mois après pour les hommes. Contraception mécanique recommandée (risque de réduction de l'efficacité des contraceptifs hormonaux). Allaitement contre indiqué.

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

Métabolismes et transporteurs

	3A4/5	P-gp	BCRP	2B6	2C9	2C19	UGT1A1	UGT1A9	2C8
Substrat									
Inducteur									
Inhibiteur									

	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré

Interactions médicamenteuses majeures

Effets des autres médicaments sur l'idélalisib

Avec les inducteurs puissants et modérés du CYP3A4 : **Diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Antiépileptiques : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone **Antibiotiques :** rifampicine, rifabutine **Autres :** efavirenz, bosentan, dexamethasone (usage systémique)	**Conseil(s) :** **Conseils : association déconseillée**. Surveillance clinique et pharmacologique en cas d'association. Réduction jusqu'à 75% de l'exposition.

Avec les inhibiteurs du CYP3A4 : **Augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables**

Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil **Antifongiques azolés :** fluconazole, kétoconazole, voriconazole, etc. **Antibiotiques macrolides :** clarithromycine, télithromycine, etc. (sauf spiramycine) **Antirétroviraux inhibiteurs de protéase :** indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir nelfinavir etc. **Autres :** Cimétidine	**Conseil(s) :** **Conseils : association à prendre en compte**. Aucune adaptation de la posologie en cas d'association. Surveillance clinique et pharmacologique. Augmentation jusqu'à 79% de l'exposition.

Effet de l'idélalisib sur les autres médicaments :

Avec les substrats du CYP3A4 : **Augmentation des concentrations plasmatiques des substrats pouvant majorer les effets indésirables.**

Alfuzosine **Antiarythmiques :** amiodarone, quinidine **Statines** : lovastatine, simvastatine Autres : dérivés de l'ergot de seigle, cisapride, salmétérol, sildénafil, midazolam	**Conseil(s) :** Association **contre-indiquée**

Antipyschotiques : quétiapine, pimozide	**Conseil(s) :** Conseils : **association contre-indiquée**. Alternative possible par olanzapine.

Statines : lovastatine, simvastatine, atorvastatine	**Conseil(s) :** Conseils : **association contre-indiquée.** Alternative possible par pravastatine, rosuvastatine

Colchicine	**Conseil(s) :** Conseils : **association contre-indiquée** en cas d'insuffisance rénale ou hépatique

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

Antalgiques : fentanyl, alfentanil, méthadone, buprénorphine/naloxone **Anticancéreux :** inhibiteurs de kinases, vincristine, vinblastine **Antiépileptiques :** carbamazepine **Antihypertenseur :** amlodipine, diltiazem, félodipine, nifédipine, nicardipine **Antifongiques :** kétoconazole, itaconazole, posaconazole, voriconazole **Antibiotiques :** rifabtune, macrolides (sauf spiramycine) **Antiviraux :** bocéprévir, télaprévir **Immunosuppresseurs** : ciclosporine, sirolimus, tacrolimus **Sédatifs/hypnotiques** : buspirone, clorazepam, diazépam, zolpidem Bosentan, glucocorticoides (budésonide, fluticasone), tadalafil	**Conseil(s) :** **Conseils :** inhibition **irréversible**, à prendre en compte à l'arrêt de l'idelalisib (activité enzymatique normale plusieurs jours après l'arrêt). Surveillance clinique et pharmacologique en cas d'association.

Warfarine	**Conseil(s) :** **Conseils :** surveillance INR pendant et après l'arrêt

Interactions avec la phytothérapie

Certaines plantes et ou aliments peuvent interagir avec ce traitement. Néanmoins, les niveaux d'interactions dépendront de l'exposition. La quantité consommée, la fréquence, une supplémentation dépassant l'usage culinaire habituel, devront être pris en compte.

Avec les inhibiteurs CYP3A4 : jus de pamplemousse, jus d'orange amère (orange de Séville), Citron vert, Pomélo, Aloe Vera, Chardon Marie, Curcuma, Fenouil, Fenugrec, Fumeterre, Gattilier, Gingembre, Ginko biloba, Grenade, Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge.

Avec les inducteurs CYP3A4 : Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Sauge.

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com