



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Août 2016

Idelalisib (Zydelig®) : actualisation des recommandations suite à la réévaluation européenne des données de sécurité

Information destinée aux oncologues, hématologues et pharmaciens hospitaliers

Madame, Monsieur,

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), Gilead Sciences souhaite vous communiquer les résultats de la réévaluation des données de sécurité concernant l'utilisation de Zydelig (idelalisib).

Résumé

L'indication d'idelalisib en traitement de première intention chez les patients atteints de leucémie lymphoïde chronique (LLC) est désormais la suivante :

- *en association avec le rituximab pour le traitement de patients adultes atteints de LLC en tant que 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.*

L'idelalisib reste indiqué en association avec le rituximab pour le traitement des patients adultes atteints de LLC qui ont déjà reçu au moins un traitement antérieur et en monothérapie pour le traitement des patients adultes ayant un lymphome folliculaire (LF) réfractaire à deux lignes de traitement antérieures.

Dans toutes les indications, les mesures de réduction du risque d'infections ont été modifiées afin d'intégrer des recommandations supplémentaires sur la pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* (PPJ) et l'infection à cytomégalovirus (CMV) :

- Tous les patients doivent recevoir une prophylaxie contre la PPJ pendant le traitement par idelalisib. Celle-ci doit être poursuivie pendant une période allant de 2 à 6 mois après l'interruption du traitement par Zydelig. La durée de la prophylaxie post-traitement reposera sur l'évaluation clinique, en tenant compte des facteurs de risque du patient, tels qu'un traitement concomitant par corticostéroïdes et/ou une neutropénie prolongée.
- La surveillance clinique et biologique régulière d'une infection à CMV est recommandée chez les patients dont la sérologie à CMV est positive au début du traitement par idelalisib ou chez ceux ayant des signes évocateurs d'antécédents d'infection à CMV. Les patients présentant une virémie à CMV, mais sans signes cliniques d'infection à CMV associés, doivent faire l'objet d'une surveillance renforcée. Chez les patients présentant une virémie à CMV et des signes cliniques d'infection à CMV, l'interruption du traitement par idelalisib doit être envisagée. Zydelig peut être repris si l'infection est résolue et s'il est estimé que les bénéfices de la reprise du traitement par idelalisib sont supérieurs aux risques. Toutefois, en cas de reprise, un traitement préemptif contre l'infection à CMV doit être envisagé.

Informations complémentaires

Cette réévaluation des données de sécurité fait suite aux résultats intermédiaires de trois essais cliniques qui ont montré une augmentation du nombre de décès dus à des infections dans le bras de traitement par idelalisib. Ces essais cliniques sont aujourd'hui arrêtés. Ils concernaient des populations de patients et des associations de traitements qui ne sont pas autorisées dans l'Union européenne.

Le rapport bénéfice/risque de l'idelalisib en association avec le rituximab pour le traitement de la LLC en rechute, y compris chez les patients présentant une délétion 17p ou une mutation TP53, et le rapport bénéfice/risque de l'idelalisib en monothérapie pour le traitement du LF réfractaire restent positifs.

Les recommandations précédemment données restent inchangées :

- Les patients doivent être informés du risque d'infections graves et/ou fatales pendant le traitement par idelalisib.
- L'idelalisib ne doit pas être initié chez les patients présentant tout signe d'infection systémique d'origine bactérienne, fongique ou virale.
- Les signes et symptômes respiratoires doivent être surveillés tout au long du traitement chez tous les patients. Ceux-ci doivent être prévenus de la nécessité de signaler immédiatement tout nouveau symptôme respiratoire.
- Le nombre absolu de Polynucléaires Neutrophiles (PNN) doit être surveillé chez tous les patients au moins toutes les 2 semaines pendant les 6 premiers mois de traitement par idelalisib, et au moins une fois par semaine chez les patients pour lesquels le nombre absolu de PNN est inférieur à 1000/mm³. Le traitement doit être arrêté si le nombre absolu de PNN devient inférieur à 500/mm³. Lorsque le nombre absolu remonte au-dessus de 500/mm³, le traitement peut être repris à une dose inférieure (100 mg deux fois par jour).

Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) de Zydelig va être mis à jour afin de modifier l'indication de traitement de première intention de la LLC chez les patients présentant une délétion 17p ou une mutation TP53. Des informations de sécurité supplémentaires concernant les infections graves, notamment la PPJ, seront également intégrées.

Déclaration des effets indésirables

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance renforcée qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

L'ANSM rappelle que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont ils dépendent géographiquement. Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>

Information médicale

Pour toute question ou information complémentaire, vous pouvez contacter l'Information Médicale de Gilead Sciences au numéro suivant : 0800 45 04 60 ou à l'adresse suivante FRMed.Info@gilead.com

Des informations complémentaires sur la réévaluation des données de Zydelig par l'EMA sont disponibles à l'adresse : http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Zydelig/human_referral_prac_000055.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f

Nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, Cher Confrère, en l'assurance de toute notre considération.

Isabelle Hoche
Pharmacien Responsable

Cécile Rabian
Directeur Affaires Médicales