



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/674495/2017
EMA/H/C/003843

Résumé EPAR à l'intention du public

Zydelig

idelalisib

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Zydelig. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle l'Agence a procédé l'a conduite à recommander son autorisation au sein de l'UE ainsi que ses conditions d'utilisation. Il ne vise pas à fournir des conseils pratiques sur la façon d'utiliser Zydelig.

Pour obtenir des informations pratiques sur l'utilisation de Zydelig, les patients sont invités à lire la notice ou à contacter leur médecin ou leur pharmacien.

Qu'est-ce que Zydelig et dans quel cas est-il utilisé?

Zydelig est un médicament anticancéreux qui est utilisé pour traiter deux types de cancer du sang: la leucémie lymphoïde chronique (LLC), un cancer d'un certain type de globules blancs appelés lymphocytes B) et le lymphome folliculaire (qui fait partie d'un autre groupe de cancers qui affectent les lymphocytes B).

Dans la LLC, Zydelig est utilisé en association avec un autre médicament (le rituximab ou l'ofatumumab) chez les patients ayant reçu au moins un traitement antérieur et chez les patients présentant des mutations génétiques dans leurs cellules cancéreuses, mutations appelées délétion 17p ou mutation *TP53*, qui ne peuvent être traités à l'aide d'aucune autre thérapie.

Dans le lymphome folliculaire, Zydelig est utilisé seul chez les patients dont la maladie n'a pas répondu à deux traitements antérieurs.

Zydelig contient le principe actif idelalisib.



Comment Zydelig est-il utilisé?

Zydelig n'est délivré que sur ordonnance et le traitement doit être prescrit par un médecin expérimenté dans l'utilisation des médicaments anticancéreux.

Zydelig est disponible sous la forme de comprimés de 100 mg et 150 mg. La dose recommandée est de 150 mg deux fois par jour, et le traitement doit être poursuivi tant que l'état du patient s'améliore ou reste stable et que les effets indésirables sont tolérables. Si le patient présente des effets indésirables sévères, le traitement doit être arrêté et peut être repris à une dose plus faible de 100 mg deux fois par jour.

Tous les patients traités par Zydelig doivent recevoir un traitement préventif contre l'infection pulmonaire *Pneumocystis jirovecii* pendant le traitement, ce traitement préventif devant être poursuivi jusqu'à 6 mois après l'arrêt du traitement par Zydelig. Les patients recevant Zydelig doivent également être surveillés afin de détecter d'éventuels signes d'infection, et subir des analyses sanguines régulières pour mesurer leur taux de globules blancs. Zydelig ne doit pas être administré chez les patients présentant une quelconque infection généralisée.

Comment Zydelig agit-il?

Le principe actif de Zydelig, l'idelalisib, bloque les effets d'une enzyme appelée PI3K-delta. Cette enzyme joue un rôle dans la croissance, la migration et la survie des globules blancs, mais elle est trop active dans les cancers du sang, où elle permet la survie des cellules cancéreuses. En ciblant cette enzyme et en bloquant ses effets, l'idelalisib provoque la mort des cellules cancéreuses, ce qui retarde ou arrête la progression du cancer.

Quels sont les bénéfices de Zydelig démontrés au cours des études?

Dans une étude principale incluant 220 patients atteints d'une leucémie lymphoïde chronique déjà traitée précédemment, Zydelig s'est révélé plus efficace que le placebo (un traitement fictif) pour traiter le cancer lorsque les deux ont été administrés en association avec un autre médicament, le rituximab: 75 % des patients sous Zydelig ont vu leur maladie s'améliorer, contre 15 % des patients sous placebo. Zydelig s'est également montré plus efficace que le placebo dans le sous-groupe de patients qui présentaient une mutation génétique particulière dans leurs cellules cancéreuses, qui les rend inéligibles à une chimio-immunothérapie.

Zydelig associé à l'ofatumumab s'est également révélé plus efficace que l'ofatumumab employé seul dans le traitement de la LLC. Une étude portant sur 261 patients atteints de LLC et ayant précédemment reçu un traitement a montré qu'il fallait en moyenne plus de 16 mois avant que la maladie ne commence à s'aggraver chez les patients traités par Zydelig en association avec l'ofatumumab, contre 8 mois chez ceux traités uniquement par l'ofatumumab.

Une autre étude principale a évalué Zydelig chez des patients atteints de différents lymphomes, notamment 72 patients atteints de lymphome folliculaire chez lesquels deux traitements antérieurs avaient échoué. Zydelig s'est avéré efficace, 54 % des patients atteints de lymphome folliculaire ayant en effet présenté une réponse complète ou partielle au traitement.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Zydelig?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Zydelig (qui peuvent toucher plus d'une personne sur 10) sont les suivants: infections (y compris l'infection pulmonaire causée par *Pneumocystis jirovecii*, et des infections par cytomégalovirus), neutropénie (faible taux de

neutrophiles, un type de globule blanc), lymphocytose (taux élevés de lymphocytes, un autre type de globules blancs), diarrhée, augmentation des enzymes hépatiques dans le sang, éruption cutanée, fièvre et augmentation des taux de lipides sanguins. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Zydelig, voir la notice.

D'après des études effectuées chez l'animal, Zydelig pourrait être nocif pour l'enfant à naître (fœtus). Zydelig n'est donc pas recommandé pendant la grossesse, et les femmes prenant ce médicament doivent utiliser une méthode de contraception fiable afin d'éviter de débiter une grossesse pendant le traitement et jusqu'à 1 mois après l'arrêt du traitement. On ne sait pas par ailleurs si Zydelig peut ou non rendre les contraceptifs hormonaux moins efficaces. Les femmes et leurs partenaires doivent donc également utiliser une méthode de contraception de type barrière, telle que les préservatifs.

Pour une liste complète des restrictions, voir la notice.

Pourquoi Zydelig est-il approuvé?

L'Agence européenne des médicaments a constaté que les données disponibles à partir des études principales, dont deux étaient toujours en cours au moment de l'évaluation, ont montré des taux de réponse élevés avec Zydelig chez les patients atteints de leucémie lymphoïde chronique ou de lymphome folliculaire. Zydelig était également efficace chez les patients atteints de leucémie lymphoïde chronique dont les cellules cancéreuses sont porteuses de la délétion 17p ou de la mutation TP53, et qui présentent habituellement un pronostic défavorable.

De plus, la sécurité du médicament a été jugée acceptable. L'Agence a donc conclu que les bénéfices de Zydelig sont supérieurs à ses risques et a recommandé que l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE soit approuvée.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Zydelig?

La société qui commercialise Zydelig présentera les résultats définitifs des études principales en cours chez les patients atteints de leucémie lymphoïde chronique ou de lymphome folliculaire.

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Zydelig ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Autres informations relatives à Zydelig:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Zydelig, le 18 septembre 2014.

L'EPAR complet relatif à Zydelig est disponible sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Pour plus d'informations sur le traitement par Zydelig, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 11-2017.