

Naam van het geneesmiddel	Zydelig®
Werkzame stof	idelalisib
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>Als monotherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met folliculair lymfoom (FL), die refractair zijn aan twee eerdere lijnen van therapie.</p> <p>Behandeling met Zydelig moet worden uitgevoerd door een arts die ervaren is in het gebruik van therapieën tegen kanker.</p> <p>De aanbevolen dosering van Zydelig is tweemaal daags 150 mg, oraal ingenomen. De behandeling moet worden voortgezet totdat progressie van de ziekte of onaanvaardbare toxiciteit optreedt.</p>
Voorwaarden, termijnen en nadere regelen waaronder patiënten worden toegelaten	<p><u>Inclusie criteria</u></p> <p>Patiënten met FL, refractair aan twee eerdere lijnen van therapie, gedefinieerd als een gebrek aan complete of partiële respons gedurende behandeling, of progressie binnen de 6 maanden na het vervolledigen van therapie.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Mannelijk of vrouwelijk ≥ 18 jaar 2. Toegang tot de volledige medische geschiedenis gegevens van de patiënt 3. Diagnose van b-cel FL, histologisch bevestigd volgens de WHO 2008 definitie 4. Verplichte labo-waarden <ol style="list-style-type: none"> (a) Totaal serum bilirubine $\leq 1.5 \times \text{ULN}$ (tenzij stijging als gevolg van aan het syndroom van Gilbert) (b) Serum ALT en AST $< 2,5 \times \text{ULN}$ (c) Geschatte creatinineklaring $> 30 \text{ ml/min}$ (d) Negatieve β-HCG (e) Negatieve HIV antilichaam (f) Negatieve HBV HBsAG (oppervlakte) en HB_c (kern) antilichaam (g) Negatief viraal RNA (als HCV antilichaam positief is) 5. Voor vrouwelijke patiënten in de vruchtbare leeftijd, de bereidheid om zich te onthouden van heteroseksuele geslachtsgemeenschap of om een zeer effectieve methode van anticonceptie te gebruiken tijdens de behandeling en gedurende 30 dagen na de laatste dosis van Idelalisib 6. De patient komt niet in aanmerking om deel te nemen aan een lopende studie in België binnen de indicatie beschreven in dit document 7. De patient komt niet in aanmerking voor een alternatieve behandeling beschikbaar op de markt in België.

	<p><u>Exclusie criteria</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. De patiënt heeft eerder deelgenomen aan een klinische studie met Idelalisib (Idelalisib of vergelijkende arm) 2. De patiënt heeft gekende histologische transformatie van FL naar een agressief lymfoom 3. De patiënt heeft een historiek van lymfoom van het centraal zenuwstelsel of een leptomeningeaal lymfoom 4. Bewijs van een actieve, aanhoudende, systemische bacteriële, schimmel- of virale infectie, op dit moment of op het moment van de geplande behandeling 5. Gekende voorgeschiedenis van geneesmiddel-geïnduceerde leverbeschadiging, chronische actieve hepatitis C (HCV), chronische actieve hepatitis B (HBV), leverschade door alcoholgebruik en non-alcoholische leververvetting, primaire biliaire cirrose, extrahepatische obstructie veroorzaakt door galstenen, levercirrose of portale hypertensie 6. Gekende voorgeschiedenis van geneesmiddel-geïnduceerde longontsteking 7. Aanhoudend inflammatoir darmsyndroom 8. Aanhoudende alcohol- of drugsverslaving 9. Zwangerschap of borstvoeding 10. Eerdere behandeling met fosfatidylinositol 3-kinase (PI3K) remmers waaronder Idelalisib 11. Elke voorafgaande of huidige klinisch significante ziekte, medische toestand, chirurgische voorgeschiedenis, fysieke bevinding of laboratoriumafwijking die, naar het oordeel van de onderzoeker, een negatieve invloed kan hebben op de veiligheid van de patiënt of het vermogen van de patiënt beïnvloedt om Idelalisib te tolereren en ervan te profiteren 12. Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 van de SPC vermelde hulpstoffen <p><u>Toewijzingsvoorwaarden van de behandeling</u></p> <p>Het geneesmiddel zal worden geleverd na :</p> <ul style="list-style-type: none"> - individuele aanvraag van de arts - toestemmingsformulier ingevuld en door de patiënt ondertekend - goedkeuring van de aanvraag door de verantwoordelijke arts voor het programma. <p><u>Vervangende therapie:</u></p> <p>Dit programma is alleen open voor patiënten die de behandeling, waarvoor er geen commercieel alternatief beschikbaar is, nodig hebben.</p>
Looptijd	Tot de terugbetaling van het geneesmiddel in België of ten laatste op 31 maart 2016
Distributievoorwaarden	Indien de aanvraag voldoet aan de gebruiksvoorwaarden zal de behandelende arts de patient van Zydelig voorzien tot aan het volgende consult. De medicatie dient buiten het zicht en bereik van kinderen bewaard te worden. Namens Gilead, zal IDIS een levering van de medicatie van het Programma naar de behandelende arts van de patiënt versturen voor elke individuele patiënt

	<p>voor wie de levering is bevestigd als 3-maandelijkse leveringen van 3 flessen (elk 60 x 150 mg tabletten) voor de behandelijd van de patiënt.</p>
<p>Verantwoordelijke</p>	<p>Verantwoordelijke arts: Dr. Sonja Buyle Medical Director Gilead Sciences Belux Park Lane Culliganlaan 2D 1831 Diegem T: +32 (0)2 401 3563 F: +32 (0)2 401 3551 e-mail: sonja.buyle@gilead.com</p> <p>Administrative verantwoordelijke van het programma: Mr Thierry Marysael Medical Project Manager Oncology Gilead Sciences Belux Park Lane Culliganlaan 2D 1831 Diegem Tel: +32 (0)2 401 3573 Fax: +32 (0)2 401 3551 e-mail: thierry.marysael@gilead.com</p> <p>Gilead heeft IDIS Limited ingehuurd voor het individueel beheer van de patiëntenzorg. IDIS zal advies geven op basis van het inschrijvingsformulier, maar de uiteindelijke beslissing wordt genomen door de verantwoordelijke arts.</p> <p>De vragenlijst voor het in aanmerking komen van de patiënt moet ingevuld worden door de behandelende arts van de patiënt en naar IDIS verstuurd worden voor de initiële aanvraag om een patiënt toe te voegen aan het programma. Een herbevoorrading formulier zal moeten ingevuld worden door de behandelende arts van de patiënt en naar IDIS verstuurd worden bij elke additionele bevoorrading-aanvraag voor een patiënt, om te bevestigen dat de patiënt in aanmerking blijft komen voor het ontvangen van het programma medicijn.</p> <p>In overeenstemming met de Belgische regelgeving inzake Medisch Noodprogramma, zal de verantwoordelijke arts van Gilead elke patiënt moeten beoordelen en goedkeuren om in het programma te gaan en de administratieve verantwoordelijke van Gilead zal een centrale database van alle patiënten in het programma onderhouden.</p> <p>Zodra bevestigd is dat de patiënt in aanmerking komt, zal IDIS de medicatie van het Programma versturen voor de patiënt.</p>
<p>Modaliteiten voor de behandeling van niet-gebruikt geneesmiddel</p>	<p>Ongebruikte of vervallen medicatie zal via de ziekenhuisapotheek vernietigd worden volgens de geldende regels.</p>

Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen	<p>De behandelende arts moet onmiddellijk worden verwittigd als de patiënt bijwerkingen ondervindt tijdens de behandeling. De arts zal dan beslissen over de verdere behandeling met het product of het stopzetten en de te nemen maatregelen.</p> <p>De geneesmiddelbijwerkingen die zijn gemeld tijdens de behandeling met idelalisib alleen of in combinatie met monoklonale anti-CD20-antilichamen, worden weergegeven in tabel hier onder. De bijwerkingen worden genoemd volgens systeem/orgaanklasse en frequentie. De frequenties worden als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).</p> <p>Geneesmiddelbijwerkingen die zijn gemeld in klinisch onderzoek bij patiënten met hematologische maligniteiten die idelalisib kregen</p>		
	Bijwerking	Alle gradaties	Graad ≥ 3
	<i>Infecties en parasitaire aandoeningen</i>		
	Infecties	Zeer vaak	Zeer vaak
	<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>		
	Neutropenie	Zeer vaak	Zeer vaak
	<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>		
	Pneumonitis	Vaak	Vaak
	<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>		
	Diarree/colitis	Zeer vaak	Zeer vaak
	<i>Lever- en galaandoeningen</i>		
	Verhoogde transaminasen	Zeer vaak	Zeer vaak
	<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>		
	Huiduitslag*	Zeer vaak	Vaak
	<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>		
	Pyrexie	Zeer vaak	Vaak
	<i>Onderzoeken</i>		
	Verhoogde triglyceriden	Zeer vaak	Vaak
	<p>* Omvat de voorkeurstermen exfoliatieve dermatitis, geneesmiddelen-eruptie, huiduitslag, erythematuze huiduitslag, gegeneraliseerde huiduitslag, maculaire huiduitslag, maculopapulaire huiduitslag, papulaire huiduitslag, pruritische huiduitslag,</p>		

	morbilliforme huiduitslag en exfoliatieve huiduitslag.
--	--

Nom du médicament	Zydelig®
Nom de la substance active	idelalisib
Indication et conditions d'utilisation	<p>En monothérapie pour le traitement de patients adultes ayant un lymphome folliculaire (LF), réfractaire à deux traitements antérieurs.</p> <p>Le traitement par Zydelig doit être instauré par un médecin expérimenté dans l'utilisation des traitements anticancéreux.</p> <p>La dose recommandée de Zydelig est de 150 mg, par voie orale, deux fois par jour. Le traitement doit être poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable.</p>
Conditions, délais et modalités dans lesquelles les patients sont admis dans le programme	<p><u>Critères d'inclusion</u></p> <p>Patients avec LF, réfractaire à deux traitements antérieurs, défini comme une absence de réponse partielle ou complète pendant le traitement, ou avec progression dans les six après la fin du traitement.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Homme ou femme de ≥ 18 ans 2. Accessibilité aux données des antécédents médicaux 3. Diagnostic de cellules B FL, histologiquement confirmé selon la définition WHO 2008 4. Valeurs sanguines requises <ol style="list-style-type: none"> (a) Bilirubine totale sérique $\leq 1.5 \times$ ULN (sauf si élévation due au syndrome de Gilbert) (b) Serum ALT and AST $\leq 2.5 \times$ ULN (c) Créatinine Clearance estimée > 30 ml/min (d) β-HCG négatif (e) anticorps HIV négatif (f) HBV HBsAG négatif (surface) et anticorps HB_c (noyau) (g) RNA viral négatif (si anticorps HCV est positif) 5. Pour les femmes en âge de procréer, acceptation de s'abstenir de relations hétérosexuelles ou d'utiliser une méthode de contraception très efficace, pendant le traitement et pendant les 30 jours après la dernière dose d'Idelalisib 6. Pour les patients dont la progression est documentée depuis plus de 24 mois après la fin du dernier traitement, avec au moins un des critères suivants: <ul style="list-style-type: none"> - Score CIRS ≥ 6 - Créatinine Clearance < 70 ml/min - cytopénie persistante post-chimiothérapie - historique de cytopénie auto-immune 7. Le patient n'est pas éligible pour participer à une étude clinique actuellement en cours en Belgique pour l'indication décrite dans ce document. 8. Le patient n'est pas éligible pour une thérapie alternative disponible sur le marché en Belgique.

Critères d'exclusion

1. participation préalable à une étude clinique avec l'Idelalisib (Idelalisib ou comparateur)
2. Transformation histologique connue de LF à un lymphome agressif
3. Historique de lymphome du système nerveux central ou de lymphome leptoméningé
4. Evidence d'infection aiguë bactérienne, fongique ou virale actuelle ou au moment du début du traitement
5. Antécédents connus de lésion hépatique médicamenteuse, hépatite C chronique active (HCV), hépatite B chronique active (HBV), intoxication alcoolique du foie, stéatose hépatique non alcoolique, cirrhose biliaire primaire, obstruction extra-hépatique causée par une lithiase du cholédoque, cirrhose du foie ou hypertension portale
6. Antécédents connus de pneumonie médicamenteuse
7. Maladie inflammatoire de l'intestin en cours
8. Addiction en cours à l'alcool ou aux drogues
9. Grossesse ou allaitement
10. Traitement antérieur aux phosphatidylinositol 3 kinase (PI3K) inhibiteurs y compris l'Idelalisib
11. Tout antécédent ou maladie actuelle cliniquement significative, condition médicale, chirurgicale, physique ou résultats de laboratoire anormaux, qui selon le médecin, pourrait gravement affecter la sécurité du patient ou entraver la capacité du patient à tolérer ou à bénéficier de l'Idelalisib
12. Hypersensibilité au principe actif ou pour l'un des médicaments de secours mentionnés à la section 6.1 du SPC.

Condition d'attribution du traitement

Le médicament sera distribué après:

- application individuelle du médecin traitant
- consentement écrit complété et signé par le patient
- approbation de l'application par le médecin responsable du programme

Traitement de remplacement:

Ce programme s'adresse uniquement à des patients qui nécessitent un traitement pour lequel il n'y a pas d'alternative commercialisée.

