

## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

### **Zydelig 100 mg filmomhulde tabletten** Idelalisib

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

#### **Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Zydelig en waarvoor wordt dit middel ingenomen?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Zydelig en waarvoor wordt dit middel ingenomen?**

Zydelig is een geneesmiddel tegen kanker dat de werkzame stof idelalisib bevat. Het werkt door het blokkeren van de effecten van een enzym dat betrokken is bij de vermenigvuldiging en overleving van bepaalde witte bloedcellen genaamd lymfocyten. Omdat dit enzym in bepaalde kwaadaardige witte bloedcellen overactief is geworden, doodt en vermindert Zydelig het aantal kankercellen door dit enzym te blokkeren.

Zydelig kan worden gebruikt voor de behandeling van twee verschillende soorten kanker:

##### **Chronische lymfatische leukemie**

*Chronische lymfatische leukemie (CLL)* is een kanker van een type witte bloedcel genaamd B-lymfocyten. Bij deze ziekte vermenigvuldigen de lymfocyten zich te snel en leven ze te lang, zodat er te veel van deze cellen in het bloed circuleren.

Bij CLL wordt behandeling met Zydelig gebruikt in combinatie met een ander geneesmiddel (rituximab of ofatumumab) bij patiënten die bepaalde hoogrisicofactoren hebben of bij patiënten bij wie de kanker is teruggekomen na ten minste één eerdere behandeling.

##### **Folliculair lymfoom**

*Folliculair lymfoom (FL)* is een kanker van een type witte bloedcel genaamd B-lymfocyten. Bij folliculair lymfoom vermenigvuldigen de B-lymfocyten zich te snel en leven ze te lang, zodat er te veel van deze cellen in de lymfeklieren aanwezig zijn. Bij FL wordt Zydelig als op zichzelf staand middel gebruikt bij patiënten bij wie de kanker niet reageerde op twee eerdere behandelingen tegen kanker.

## 2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

### Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent **allergisch** voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.  
→ **Neem contact op met uw arts** als dit voor u van toepassing is.

### Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel inneemt. Vertel het uw arts:

- als u leverproblemen heeft
- als u andere medische aandoeningen of ziekten (met name een infectie of koorts) heeft

Ernstige en fatale infecties zijn voorgekomen bij patiënten die Zydelig innemen. U moet een aanvullend geneesmiddel innemen dat uw arts heeft voorgeschreven terwijl u Zydelig gebruikt om één soort infectie te voorkomen. Uw arts zal u regelmatig controleren op tekenen van een infectie. Vertel het uw arts onmiddellijk als u ziek wordt (met name met koorts, hoest of ademhalingsproblemen) terwijl u Zydelig gebruikt.

Laat het uw arts onmiddellijk weten als u of iemand anders bij u het volgende opmerkt: geheugenverlies, moeite met denken, moeite met lopen of verlies van het gezichtsvermogen – deze verschijnselen kunnen het gevolg zijn van een zeer zeldzame, maar ernstige herseninfectie die dodelijk kan zijn (progressieve multifocale leukencefalopathie of PML).

Vóór en tijdens behandeling met Zydelig is **regelmatig bloedonderzoek noodzakelijk**. Dit is om te controleren of u geen infectie heeft, of uw lever goed werkt en of uw bloedwaarden normaal zijn. Indien nodig, is het mogelijk dat uw arts beslist om de behandeling een tijdje te stoppen, voordat de behandeling met dezelfde of een lagere dosis opnieuw wordt gestart. Uw arts kan ook beslissen om de behandeling met Zydelig definitief te stoppen.

Zydelig kan ernstige diarree veroorzaken. Vertel het uw arts onmiddellijk als de eerste tekenen van diarree optreden.

Zydelig kan longontsteking veroorzaken. Vertel het uw arts onmiddellijk:

- als u een nieuwe of ergere hoest heeft
- als u kortademig bent of moeilijk kunt ademen

Aandoeningen met ernstige blaarvorming op de huid zijn gemeld bij sommige personen die Zydelig kregen, terwijl zij ook andere geneesmiddelen kregen waarvan bekend is dat ze deze mogelijk levensbedreigende aandoeningen kunnen veroorzaken. Blaarvorming kan ook optreden op de slijmvliezen van de mond, geslachtsdelen en/of ogen. Het afschilferen van de huid kan tot ernstige infectie leiden. Vertel het uw arts onmiddellijk:

- als uw huid rood wordt of blaarvorming vertoont
- als de slijmvliezen van uw mond, geslachtsdelen en/of ogen zwelling of blaarvorming vertonen

Uit laboratoriumtests kan naar voren komen dat u in de eerste weken van de behandeling een hoger aantal witte bloedcellen (lymfocyten genoemd) in uw bloed heeft. Dit is volgens verwachting en kan enkele maanden duren. Het betekent in het algemeen niet dat uw bloedkanker erger wordt. Vóór of tijdens de behandeling met dit middel controleert uw arts uw bloed en in zeldzame gevallen zal hij of zij besluiten om u een ander geneesmiddel te geven. Weet u niet precies wat de resultaten van de tests betekenen? Vraag het aan uw arts.

### Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen en jongeren onder de 18 jaar omdat het niet is onderzocht bij deze leeftijdsgroep.

### Neemt u nog andere geneesmiddelen in?

**Zydelig mag niet worden gebruikt met andere geneesmiddelen, behalve wanneer uw arts u heeft verteld dat dit veilig is.**

### Neemt u naast Zydelig nog andere geneesmiddelen in, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat innemen?

**Vertel dat dan uw arts.** Dit is uiterst belangrijk, omdat het gelijktijdige gebruik van meer dan één geneesmiddel hun effect kan versterken of afzwakken.

Inname van Zydelig met bepaalde geneesmiddelen kan ertoe leiden dat deze geneesmiddelen niet goed werken of dat bijwerkingen verergeren. Vertel het met name uw arts als u een van de volgende middelen inneemt:

- **alfuzosine**, een geneesmiddel dat wordt gebruikt om een vergrote prostaat te behandelen
- **dabigatran, warfarine**, geneesmiddelen die worden gebruikt om het bloed dunner te maken
- **amiodaron, bepridil, disopyramide, lidocaïne, kinidine**, geneesmiddelen die worden gebruikt om hartaandoeningen te behandelen
- **dihydro-ergotamine, ergotamine**, geneesmiddelen die worden gebruikt om migraine te behandelen
- **cisapride**, een geneesmiddel dat wordt gebruikt om bepaalde maagklachten te verlichten
- **pimozide**, een geneesmiddel dat wordt gebruikt om ongewone gedachten of gevoelens te behandelen
- **midazolam, triazolam**, om u te helpen met slapen en/of om angst te verlichten, bij inname via de mond
- **quetiapine**, een geneesmiddel dat wordt gebruikt om schizofrenie, bipolaire stoornis en depressie in engere zin (MDD) te behandelen
- **amlodipine, diltiazem, felodipine, nifedipine, nifedipine**, geneesmiddelen die worden gebruikt om hoge bloeddruk en hartaandoeningen te behandelen
- **bosentan**, een geneesmiddel dat wordt gebruikt om pulmonale arteriële hypertensie te behandelen
- **sildenafil, tadalafil**, geneesmiddelen die worden gebruikt om impotentie en pulmonale hypertensie, een longziekte die het ademen bemoeilijkt, te behandelen
- **budesonide, fluticason**, geneesmiddelen die worden gebruikt om hooikoorts en astma te behandelen, en **salmeterol**, dat wordt gebruikt om astma te behandelen
- **rifabutine**, een geneesmiddel dat wordt gebruikt om bacteriële infecties zoals tuberculose te behandelen
- **itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol**, geneesmiddelen die worden gebruikt om schimmelinfecties te behandelen
- **boceprevir, telaprevir**, geneesmiddelen die worden gebruikt om hepatitis C te behandelen
- **carbamazepine, S-mefenytoïne, fenytoïne**, geneesmiddelen die worden gebruikt om epileptische aanvallen te voorkomen
- **rifampicine**, een geneesmiddel dat wordt gebruikt om tuberculose en andere infecties te voorkomen en te behandelen
- **St. Janskruid (*Hypericum perforatum*)**, een kruidengeneesmiddel dat wordt gebruikt voor depressie en angst
- **alfentanil, fentanyl, methadon, buprenorfine/naloxon**, geneesmiddelen die worden gebruikt voor pijnverlichting
- **ciclosporine, sirolimus, tacrolimus**, geneesmiddelen die worden gebruikt om na een transplantatie de immuunrespons (natuurlijke afweer) van uw lichaam te regelen
- **colchicine**, een geneesmiddel dat wordt gebruikt om jicht te behandelen
- **trazodon**, een geneesmiddel dat wordt gebruikt om depressie te behandelen
- **buspiron, clorzepaat, diazepam, estazolam, flurazepam, zolpidem**, geneesmiddelen die worden gebruikt om zenuwstelselstoornissen te behandelen
- **dasatinib, nilotinib, paclitaxel, vinblastine, vincristine**, geneesmiddelen die worden gebruikt om kanker te behandelen

- **orale of geïmplanteerde hormonale anticonceptiva**, worden gebruikt om zwangerschap te voorkomen
- **claritromycine, telitromycine**, geneesmiddelen die worden gebruikt om bacteriële infecties te behandelen
- **atorvastatine, lovastatine, simvastatine**, geneesmiddelen die worden gebruikt om cholesterol te verlagen

Zydelig kan worden voorgeschreven in combinatie met andere geneesmiddelen voor de behandeling van CLL. Het is erg belangrijk dat u ook de bijsluiters leest die met deze geneesmiddelen worden meegeleverd.

Heeft u nog vragen over een van uw geneesmiddelen? Neem dan contact op met uw arts.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

- **Zydelig mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap.** Er is geen informatie over de veiligheid van dit geneesmiddel bij zwangere vrouwen.
- **Gebruik een betrouwbare anticonceptiemethode** om te voorkomen dat u zwanger wordt terwijl u wordt behandeld met Zydelig en tot 1 maand na uw laatste behandeling.
- **Zydelig kan ertoe leiden dat “de pil” (de anticonceptiepil) en geïmplanteerde hormonale anticonceptiva minder goed werken.** U moet ook een barrièremethode als anticonceptie gebruiken, zoals condooms of het “spiraaltje”, terwijl u Zydelig inneemt en tot 1 maand na uw laatste behandeling.
- **Vertel het uw arts onmiddellijk als u zwanger wordt.**

**U mag geen borstvoeding geven terwijl u Zydelig gebruikt.** Als u momenteel borstvoeding geeft, neem dan contact op met uw arts voordat u start met de behandeling. Het is niet bekend of de werkzame stof in Zydelig in de moedermelk terechtkomt.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Het is onwaarschijnlijk dat Zydelig uw rijvaardigheid of uw vermogen om machines te gebruiken beïnvloedt.

### **Zydelig bevat zonnegeel FCF (E110)**

Vertel het uw arts als u allergisch bent voor zonnegeel FCF (E110). Zydelig bevat zonnegeel FCF, dat allergische reacties kan veroorzaken.

## **3. Hoe neemt u dit middel in?**

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

**De aanbevolen dosering** is tweemaal per dag 150 mg via de mond. Uw arts kan echter deze dosering verlagen tot tweemaal per dag 100 mg als u bepaalde bijwerkingen ondervindt.

Zydelig kan met of zonder voedsel worden ingenomen.

**Slik de tablet in zijn geheel in.** Kauw niet op de tablet of maak de tablet niet fijn. Vertel het uw arts als u problemen heeft met het doorslikken van de tabletten.

### **Heeft u te veel van dit middel ingenomen?**

Als u per ongeluk meer dan de aanbevolen dosis van Zydelig heeft ingenomen, is het mogelijk dat u een grotere kans heeft op bijwerkingen van dit geneesmiddel (zie rubriek 4, *Mogelijke bijwerkingen*).

Raadpleeg uw arts of de dichtstbijzijnde ziekenhuisafdeling Spoedeisende Hulp. Houd de fles en deze bijsluiter bij de hand, zodat u makkelijk kunt beschrijven wat u heeft ingenomen.

### **Bent u vergeten dit middel in te nemen?**

Zorg ervoor dat u geen dosis Zydelig overslaat. Als u een dosis heeft overgeslagen en dit binnen 6 uur ontdekt, neem dan de overgeslagen dosis onmiddellijk in. Neem daarna uw volgende dosis volgens het normale schema in. Als u een dosis heeft overgeslagen en dit na meer dan 6 uur ontdekt, wacht en neem de volgende dosis op het gebruikelijke tijdstip in.

### **Stop niet met het innemen van Zydelig**

Stop niet met het innemen van dit geneesmiddel, behalve wanneer uw arts u vertelt dat u moet stoppen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

**Sommige bijwerkingen kunnen ernstig zijn.**

**STOP met het innemen van Zydelig en roep onmiddellijk medische hulp in in de volgende gevallen:**

- als uw huid rood wordt of blaarvorming vertoont
- als de slijmvliezen van uw mond, geslachtsdelen en/of ogen zwelling of blaarvorming vertonen

### **Andere bijwerkingen**

#### **Zeer vaak voorkomende bijwerkingen**

*(kunnen bij meer dan 1 op de 10 personen voorkomen)*

- diarree/ontsteking van de dikke darm
- huiduitslag
- veranderingen in het aantal witte bloedcellen
- infecties
- koorts

*Uit bloedonderzoek kan ook het volgende blijken:*

- verhoogde bloedspiegels van leverenzymen

#### **Vaak voorkomende bijwerkingen**

*(kunnen bij maximaal 1 op de 10 personen voorkomen)*

- longontsteking
- leverschade

*Uit bloedonderzoek kan ook het volgende blijken:*

- verhoogde bloedspiegels van vetten

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via **het nationale meldsysteem** zoals vermeld in aanhangsel V. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de fles en doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

- **De werkzame stof in dit middel is** idelalisib. Elke filmomhulde tablet bevat 100 mg idelalisib.

- **De andere stoffen in dit middel zijn:**

*Tabletkern:*

Microkristallijne cellulose, hydroxypropylcellulose (E463), croscarmellose-natrium, natriumzetmeelglycolaat, magnesiumstearaat.

*Filmomhulling:*

Polyvinylalcohol (E1203), macrogol 3350 (E1521), titaniumdioxide (E171), talk (E553B), zonnegeel FCF (E110).

### Hoe ziet Zydelig eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

De filmomhulde tabletten zijn oranje, ovale tabletten met aan de ene kant “GSI” en aan de andere kant “100” gegraveerd.

De volgende verpakking is verkrijgbaar: doos met 1 plastic fles à 60 filmomhulde tabletten.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Gilead Sciences International Ltd  
Cambridge  
CB21 6GT  
Verenigd Koninkrijk

### Fabrikant

Gilead Sciences Ireland UC  
IDA Business & Technology Park  
Carrigtohill  
County Cork  
Ierland

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

### België/Belgique/Belgien

Gilead Sciences Belgium SPRL-BVBA  
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

### Lietuva

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 262 8702

**България**

Gilead Sciences International Ltd  
Тел.: + 44 (0) 20 7136 8820

**Česká republika**

Gilead Sciences s.r.o.  
Tel: + 420 910 871 986

**Danmark**

Gilead Sciences Sweden AB  
Tlf: + 46 (0) 8 5057 1849

**Deutschland**

Gilead Sciences GmbH  
Tel: + 49 (0) 89 899890-0

**Eesti**

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 262 8702

**Ελλάδα**

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.  
Τηλ: + 30 210 8930 100

**España**

Gilead Sciences, S.L.  
Tel: + 34 91 378 98 30

**France**

Gilead Sciences  
Tél: + 33 (0) 1 46 09 41 00

**Hrvatska**

Gilead Sciences International Ltd  
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

**Ireland**

Gilead Sciences Ltd  
Tel: + 353 214 825 999

**Ísland**

Gilead Sciences Sweden AB  
Sími: + 46 (0) 8 5057 1849

**Italia**

Gilead Sciences S.r.l.  
Tel: + 39 02 439201

**Κύπρος**

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.  
Τηλ: + 30 210 8930 100

**Latvija**

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 262 8702

**Luxembourg/Luxemburg**

Gilead Sciences Belgium SPRL-BVBA  
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

**Magyarország**

Gilead Sciences International Ltd  
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

**Malta**

Gilead Sciences International Ltd  
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

**Nederland**

Gilead Sciences Netherlands B.V.  
Tel: + 31 (0) 20 718 36 98

**Norge**

Gilead Sciences Sweden AB  
Tlf: + 46 (0) 8 5057 1849

**Österreich**

Gilead Sciences GesmbH  
Tel: + 43 1 260 830

**Polska**

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 262 8702

**Portugal**

Gilead Sciences, Lda.  
Tel: + 351 21 7928790

**România**

Gilead Sciences International Ltd  
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

**Slovenija**

Gilead Sciences International Ltd  
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

**Slovenská republika**

Gilead Sciences Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 232 121 210

**Suomi/Finland**

Gilead Sciences Sweden AB  
Puh/Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

**Sverige**

Gilead Sciences Sweden AB  
Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

**United Kingdom**

Gilead Sciences Ltd  
Tel: + 44 (0) 8000 113700

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).



## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

### **Zydelig 150 mg filmomhulde tabletten** Idelalisib

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

#### **Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Zydelig en waarvoor wordt dit middel ingenomen?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Zydelig en waarvoor wordt dit middel ingenomen?**

Zydelig is een geneesmiddel tegen kanker dat de werkzame stof idelalisib bevat. Het werkt door het blokkeren van de effecten van een enzym dat betrokken is bij de vermenigvuldiging en overleving van bepaalde witte bloedcellen genaamd lymfocyten. Omdat dit enzym in bepaalde kwaadaardige witte bloedcellen overactief is geworden, doodt en vermindert Zydelig het aantal kankercellen door dit enzym te blokkeren.

Zydelig kan worden gebruikt voor de behandeling van twee verschillende soorten kanker:

##### **Chronische lymfatische leukemie**

*Chronische lymfatische leukemie (CLL)* is een kanker van een type witte bloedcel genaamd B-lymfocyten. Bij deze ziekte vermenigvuldigen de lymfocyten zich te snel en leven ze te lang, zodat er te veel van deze cellen in het bloed circuleren.

Bij CLL wordt behandeling met Zydelig gebruikt in combinatie met een ander geneesmiddel (rituximab of ofatumumab) bij patiënten die bepaalde hoogrisicofactoren hebben of bij patiënten bij wie de kanker is teruggekomen na ten minste één eerdere behandeling.

##### **Folliculair lymfoom**

*Folliculair lymfoom (FL)* is een kanker van een type witte bloedcel genaamd B-lymfocyten. Bij folliculair lymfoom vermenigvuldigen de B-lymfocyten zich te snel en leven ze te lang, zodat er te veel van deze cellen in de lymfeklieren aanwezig zijn. Bij FL wordt Zydelig als op zichzelf staand middel gebruikt bij patiënten bij wie de kanker niet reageerde op twee eerdere behandelingen tegen kanker.

## 2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

### Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent **allergisch** voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.  
→ **Neem contact op met uw arts** als dit voor u van toepassing is.

### Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel inneemt. Vertel het uw arts:

- als u leverproblemen heeft
- als u andere medische aandoeningen of ziekten (met name een infectie of koorts) heeft

Ernstige en fatale infecties zijn voorgekomen bij patiënten die Zydelig innemen. U moet een aanvullend geneesmiddel innemen dat uw arts heeft voorgeschreven terwijl u Zydelig gebruikt om één soort infectie te voorkomen. Uw arts zal u regelmatig controleren op tekenen van een infectie. Vertel het uw arts onmiddellijk als u ziek wordt (met name met koorts, hoest of ademhalingsproblemen) terwijl u Zydelig gebruikt.

Laat het uw arts onmiddellijk weten als u of iemand anders bij u het volgende opmerkt: geheugenverlies, moeite met denken, moeite met lopen of verlies van het gezichtsvermogen – deze verschijnselen kunnen het gevolg zijn van een zeer zeldzame, maar ernstige herseninfectie die dodelijk kan zijn (progressieve multifocale leukencefalopathie of PML).

Vóór en tijdens behandeling met Zydelig is **regelmatig bloedonderzoek noodzakelijk**. Dit is om te controleren of u geen infectie heeft, of uw lever goed werkt en of uw bloedwaarden normaal zijn. Indien nodig, is het mogelijk dat uw arts beslist om de behandeling een tijdje te stoppen, voordat de behandeling met dezelfde of een lagere dosis opnieuw wordt gestart. Uw arts kan ook beslissen om de behandeling met Zydelig definitief te stoppen.

Zydelig kan ernstige diarree veroorzaken. Vertel het uw arts onmiddellijk als de eerste tekenen van diarree optreden.

Zydelig kan longontsteking veroorzaken. Vertel het uw arts onmiddellijk:

- als u een nieuwe of ergere hoest heeft
- als u kortademig bent of moeilijk kunt ademen

Aandoeningen met ernstige blaarvorming op de huid zijn gemeld bij sommige personen die Zydelig kregen, terwijl zij ook andere geneesmiddelen kregen waarvan bekend is dat ze deze mogelijk levensbedreigende aandoeningen kunnen veroorzaken. Blaarvorming kan ook optreden op de slijmvliezen van de mond, geslachtsdelen en/of ogen. Het afschilferen van de huid kan tot ernstige infectie leiden. Vertel het uw arts onmiddellijk:

- als uw huid rood wordt of blaarvorming vertoont
- als de slijmvliezen van uw mond, geslachtsdelen en/of ogen zwelling of blaarvorming vertonen

Uit laboratoriumtests kan naar voren komen dat u in de eerste weken van de behandeling een hoger aantal witte bloedcellen (lymfocyten genoemd) in uw bloed heeft. Dit is volgens verwachting en kan enkele maanden duren. Het betekent in het algemeen niet dat uw bloedkanker erger wordt. Vóór of tijdens de behandeling met dit middel controleert uw arts uw bloed en in zeldzame gevallen zal hij of zij besluiten om u een ander geneesmiddel te geven. Weet u niet precies wat de resultaten van de tests betekenen? Vraag het aan uw arts.

### Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen en jongeren onder de 18 jaar omdat het niet is onderzocht bij deze leeftijdsgroep.

### Neemt u nog andere geneesmiddelen in?

**Zydelig mag niet worden gebruikt met andere geneesmiddelen, behalve wanneer uw arts u heeft verteld dat dit veilig is.**

### Neemt u naast Zydelig nog andere geneesmiddelen in, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat innemen?

**Vertel dat dan uw arts.** Dit is uiterst belangrijk, omdat het gelijktijdige gebruik van meer dan één geneesmiddel hun effect kan versterken of afzwakken.

Inname van Zydelig met bepaalde geneesmiddelen kan ertoe leiden dat deze geneesmiddelen niet goed werken of dat bijwerkingen verergeren. Vertel het met name uw arts als u een van de volgende middelen inneemt:

- **alfuzosine**, een geneesmiddel dat wordt gebruikt om een vergrote prostaat te behandelen
- **dabigatran, warfarine**, geneesmiddelen die worden gebruikt om het bloed dunner te maken
- **amiodaron, bepridil, disopyramide, lidocaïne, kinidine**, geneesmiddelen die worden gebruikt om hartaandoeningen te behandelen
- **dihydro-ergotamine, ergotamine**, geneesmiddelen die worden gebruikt om migraine te behandelen
- **cisapride**, een geneesmiddel dat wordt gebruikt om bepaalde maagklachten te verlichten
- **pimozide**, een geneesmiddel dat wordt gebruikt om ongewone gedachten of gevoelens te behandelen
- **midazolam, triazolam**, om u te helpen met slapen en/of om angst te verlichten, bij inname via de mond
- **quetiapine**, een geneesmiddel dat wordt gebruikt om schizofrenie, bipolaire stoornis en depressie in engere zin (MDD) te behandelen
- **amlodipine, diltiazem, felodipine, nicedipine, nifedipine**, geneesmiddelen die worden gebruikt om hoge bloeddruk en hartaandoeningen te behandelen
- **bosentan**, een geneesmiddel dat wordt gebruikt om pulmonale arteriële hypertensie te behandelen
- **sildenafil, tadalafil**, geneesmiddelen die worden gebruikt om impotentie en pulmonale hypertensie, een longziekte die het ademen bemoeilijkt, te behandelen
- **budesonide, fluticason**, geneesmiddelen die worden gebruikt om hooikoorts en astma te behandelen, en **salmeterol**, dat wordt gebruikt om astma te behandelen
- **rifabutine**, een geneesmiddel dat wordt gebruikt om bacteriële infecties zoals tuberculose te behandelen
- **itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol**, geneesmiddelen die worden gebruikt om schimmelinfecties te behandelen
- **boceprevir, telaprevir**, geneesmiddelen die worden gebruikt om hepatitis C te behandelen
- **carbamazepine, S-mefenytoïne, fenytoïne**, geneesmiddelen die worden gebruikt om epileptische aanvallen te voorkomen
- **rifampicine**, een geneesmiddel dat wordt gebruikt om tuberculose en andere infecties te voorkomen en te behandelen
- **St. Janskruid (*Hypericum perforatum*)**, een kruidengeneesmiddel dat wordt gebruikt voor depressie en angst
- **alfentanil, fentanyl, methadon, buprenorfine/naloxon**, geneesmiddelen die worden gebruikt voor pijnverlichting
- **ciclosporine, sirolimus, tacrolimus**, geneesmiddelen die worden gebruikt om na een transplantatie de immuunrespons (natuurlijke afweer) van uw lichaam te regelen
- **colchicine**, een geneesmiddel dat wordt gebruikt om jicht te behandelen
- **trazodon**, een geneesmiddel dat wordt gebruikt om depressie te behandelen
- **buspiron, clorzepaat, diazepam, estazolam, flurazepam, zolpidem**, geneesmiddelen die worden gebruikt om zenuwstelselstoornissen te behandelen
- **dasatinib, nilotinib, paclitaxel, vinblastine, vincristine**, geneesmiddelen die worden gebruikt om kanker te behandelen

- **orale of geïmplanteerde hormonale anticonceptiva**, worden gebruikt om zwangerschap te voorkomen
- **claritromycine, telitromycine**, geneesmiddelen die worden gebruikt om bacteriële infecties te behandelen
- **atorvastatine, lovastatine, simvastatine**, geneesmiddelen die worden gebruikt om cholesterol te verlagen

Zydelig kan worden voorgeschreven in combinatie met andere geneesmiddelen voor de behandeling van CLL. Het is erg belangrijk dat u ook de bijsluiters leest die met deze geneesmiddelen worden meegeleverd.

Heeft u nog vragen over een van uw geneesmiddelen? Neem dan contact op met uw arts.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

- **Zydelig mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap.** Er is geen informatie over de veiligheid van dit geneesmiddel bij zwangere vrouwen.
- **Gebruik een betrouwbare anticonceptiemethode** om te voorkomen dat u zwanger wordt terwijl u wordt behandeld met Zydelig en tot 1 maand na uw laatste behandeling.
- **Zydelig kan ertoe leiden dat “de pil” (de anticonceptiepil) en geïmplanteerde hormonale anticonceptiva minder goed werken.** U moet ook een barrièremethode als anticonceptie gebruiken, zoals condooms of het “spiraaltje”, terwijl u Zydelig inneemt en tot 1 maand na uw laatste behandeling.
- **Vertel het uw arts onmiddellijk als u zwanger wordt.**

**U mag geen borstvoeding geven terwijl u Zydelig gebruikt.** Als u momenteel borstvoeding geeft, neem dan contact op met uw arts voordat u start met de behandeling. Het is niet bekend of de werkzame stof in Zydelig in de moedermelk terechtkomt.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Het is onwaarschijnlijk dat Zydelig uw rijvaardigheid of uw vermogen om machines te gebruiken beïnvloedt.

## **3. Hoe neemt u dit middel in?**

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts.

**De aanbevolen dosering** is tweemaal per dag 150 mg via de mond. Uw arts kan echter deze dosering verlagen tot tweemaal per dag 100 mg als u bepaalde bijwerkingen ondervindt.

Zydelig kan met of zonder voedsel worden ingenomen.

**Slik de tablet in zijn geheel in.** Kauw niet op de tablet of maak de tablet niet fijn. Vertel het uw arts als u problemen heeft met het doorslikken van de tabletten.

### **Heeft u te veel van dit middel ingenomen?**

Als u per ongeluk meer dan de aanbevolen dosis van Zydelig heeft ingenomen, is het mogelijk dat u een grotere kans heeft op bijwerkingen van dit geneesmiddel (zie rubriek 4, *Mogelijke bijwerkingen*).

Raadpleeg uw arts of de dichtstbijzijnde ziekenhuisafdeling Spoedeisende Hulp. Houd de fles en deze bijsluiter bij de hand, zodat u makkelijk kunt beschrijven wat u heeft ingenomen.

### **Bent u vergeten dit middel in te nemen?**

Zorg ervoor dat u geen dosis Zydelig overslaat. Als u een dosis heeft overgeslagen en dit binnen 6 uur ontdekt, neem dan de overgeslagen dosis onmiddellijk in. Neem daarna uw volgende dosis volgens het

normale schema in. Als u een dosis heeft overgeslagen en dit na meer dan 6 uur ontdekt, wacht en neem de volgende dosis op het gebruikelijke tijdstip in.

### **Stop niet met het innemen van Zydelig**

Stop niet met het innemen van dit geneesmiddel, behalve wanneer uw arts u vertelt dat u moet stoppen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts.

## **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

**Sommige bijwerkingen kunnen ernstig zijn.**

**STOP met het innemen van Zydelig en roep onmiddellijk medische hulp in in de volgende gevallen:**

- als uw huid rood wordt of blaarvorming vertoont
- als de slijmvliezen van uw mond, geslachtsdelen en/of ogen zwelling of blaarvorming vertonen

### **Andere bijwerkingen**

#### **Zeer vaak voorkomende bijwerkingen**

*(kunnen bij meer dan 1 op de 10 personen voorkomen)*

- diarree/ontsteking van de dikke darm
- huiduitslag
- veranderingen in het aantal witte bloedcellen
- infecties
- koorts

*Uit bloedonderzoek kan ook het volgende blijken:*

- verhoogde bloedspiegels van leverenzymen

#### **Vaak voorkomende bijwerkingen**

*(kunnen bij maximaal 1 op de 10 personen voorkomen)*

- longontsteking
- leverschade

*Uit bloedonderzoek kan ook het volgende blijken:*

- verhoogde bloedspiegels van vetten

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via **het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V**. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de fles en doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

- **De werkzame stof in dit middel is idelalisib.** Elke filmomhulde tablet bevat 150 mg idelalisib.

- **De andere stoffen in dit middel zijn:**

*Tabletkern:*

Microkristallijne cellulose, hydroxypropylcellulose (E463), croscarmellose-natrium, natriumzetmeelglycolaat, magnesiumstearaat.

*Filmomhulling:*

Polyvinylalcohol (E1203), macrogol 3350 (E1521), titaniumdioxide (E171), talk (E553B), rood ijzeroxide (E172).

### Hoe ziet Zydelig eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

De filmomhulde tabletten zijn roze, ovale tabletten met aan de ene kant “GSI” en aan de andere kant “150” gegraveerd.

De volgende verpakking is verkrijgbaar: doos met 1 plastic fles à 60 filmomhulde tabletten.

### Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Gilead Sciences International Ltd  
Cambridge  
CB21 6GT  
Verenigd Koninkrijk

### Fabrikant

Gilead Sciences Ireland UC  
IDA Business & Technology Park  
Carrigtohill  
County Cork  
Ierland

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

### België/Belgique/Belgien

Gilead Sciences Belgium SPRL-BVBA  
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

### Lietuva

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 262 8702

### България

Gilead Sciences International Ltd  
Тел.: + 44 (0) 20 7136 8820

### Luxembourg/Luxemburg

Gilead Sciences Belgium SPRL-BVBA  
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

**Česká republika**

Gilead Sciences s.r.o.  
Tel: + 420 910 871 986

**Danmark**

Gilead Sciences Sweden AB  
Tlf: + 46 (0) 8 5057 1849

**Deutschland**

Gilead Sciences GmbH  
Tel: + 49 (0) 89 899890-0

**Eesti**

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 262 8702

**Ελλάδα**

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.  
Τηλ: + 30 210 8930 100

**España**

Gilead Sciences, S.L.  
Tel: + 34 91 378 98 30

**France**

Gilead Sciences  
Tél: + 33 (0) 1 46 09 41 00

**Hrvatska**

Gilead Sciences International Ltd  
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

**Ireland**

Gilead Sciences Ltd  
Tel: + 353 214 825 999

**Ísland**

Gilead Sciences Sweden AB  
Sími: + 46 (0) 8 5057 1849

**Italia**

Gilead Sciences S.r.l.  
Tel: + 39 02 439201

**Κύπρος**

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.  
Τηλ: + 30 210 8930 100

**Latvija**

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 262 8702

**Magyarország**

Gilead Sciences International Ltd  
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

**Malta**

Gilead Sciences International Ltd  
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

**Nederland**

Gilead Sciences Netherlands B.V.  
Tel: + 31 (0) 20 718 36 98

**Norge**

Gilead Sciences Sweden AB  
Tlf: + 46 (0) 8 5057 1849

**Österreich**

Gilead Sciences GesmbH  
Tel: + 43 1 260 830

**Polska**

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 262 8702

**Portugal**

Gilead Sciences, Lda.  
Tel: + 351 21 7928790

**România**

Gilead Sciences International Ltd  
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

**Slovenija**

Gilead Sciences International Ltd  
Tel: + 44 (0) 20 7136 8820

**Slovenská republika**

Gilead Sciences Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 232 121 210

**Suomi/Finland**

Gilead Sciences Sweden AB  
Puh/Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

**Sverige**

Gilead Sciences Sweden AB  
Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

**United Kingdom**

Gilead Sciences Ltd  
Tel: + 44 (0) 8000 113700

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

**Bijlage IV**  
**Wetenschappelijke conclusies en redenen voor de wijziging van de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen**



## Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor idelalisib, heeft het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

De vergunninghouder (MAH) heeft conform het PRAC-verzoek een cumulatieve beoordeling van progressieve multifocale leukencefalopathie (PML) verstrekt. Na een zoekbewerking met behulp van de veelomvattende SMQ Demyelinatie werden in de wereldwijde Drug Safety & Public Health (DSPH-) veiligheidsdatabase van de MAH zestien (16) gevallen gevonden. Elf (11) gevallen strookten met een diagnose van PML.

De MAH evalueerde de diagnostische zekerheid aan de hand van een aantal criteria die werden beschreven in de artikelen van Mentzer et al. (2012) en Segec et al. (2015) en concludeerde dat vier van de 11 gevallen voldeden aan de omschrijving van de criteria voor zekerheidsniveau 1 en dat vier gevallen voldeden aan de criteria voor niveau 2 (niveau 1 [hoogte mate van zekerheid] tot 5 [laagste mate van zekerheid]). De overige drie (3) gevallen voldeden aan de criteria voor zekerheidsniveau 4.

Op basis van de evaluatie kan in 4 gevallen een mogelijk verband niet worden uitgesloten. Twee (2) van deze gevallen werden beoordeeld als zekerheidsniveau 1 en twee (2) als zekerheidsniveau 2. Een mogelijke bijdrage van idelalisib was gebaseerd op deze gevallen waarin het gebruik van andere verdachte geneesmiddelen enkele maanden vóór de PML-voorvallen werd gestopt, terwijl het gebruik van idelalisib tot het voorval werd voortgezet. Hoewel wordt erkend dat het tijdstip van optreden van PML of de tijd tot de diagnose enkele maanden kan bedragen en kan variëren, moet worden opgemerkt dat in één van de 4 gevallen het gebruik van andere verdachte geneesmiddelen 14 maanden vóór het voorval was gestopt, terwijl het gebruik van idelalisib werd voortgezet. Twee (2) van de 4 gevallen, waarin een bijdragende rol van idelalisib niet kon worden uitgesloten, waren dodelijk. Het bewijs werd geëvalueerd volgens het voorstel van Segec et al. (2015) 'Strategy in Regulatory Decision-Making for Management of Progressive Multifocal Leukoencephalopathy'. Op basis van in totaal 19.270 patiënten (18.467 patiënten in de VS en 803 patiënten in de EU) die post-marketing cumulatief werden blootgesteld aan idelalisib, zoals gepresenteerd in het huidige PSUR en 8 gevallen die voldeden aan zekerheidsniveau 1 en 2 volgens Mentzer et al. (2012) komt dit overeen met een meldingsfrequentie van 42 gevallen/100.000 patiënten. We beschouwen één geval als matig bewijs (2014-0111037) en 3 verdere gevallen als ondersteunend bewijs (2015-0172653, 2017-0256330 en 2015-0160573). Op basis van deze informatie concluderen we dat de algehele sterkte van het bewijs matig is en dat het vermelden van PML in rubriek 4.4, maar niet in rubriek 4.8 van de SmPC toereikend is om het mogelijke risico van dit ernstige voorval te beperken.

Aangezien een van de indicaties van idelalisib geïndiceerd is in combinatie met rituximab, blijft het een uitdaging om een duidelijk onderscheid te maken tussen de bijdrage van de twee geneesmiddelen aan PML-voorvallen. Het werkingsmechanisme van idelalisib, d.w.z. de verstoring van het B-celtransport en de immunosuppressieve effecten van idelalisib, zoals aangetoond door het optreden van andere ernstige en dodelijke infecties (zoals JJP- en CMV-infecties) zijn echter aannemelijk in de context van PML.

PML is een ernstig klinisch voorval dat baat heeft bij een vroegtijdige diagnose en artsen die idelalisib voorschrijven, zouden baat kunnen hebben bij een waarschuwing dat melding is gemaakt van PML bij gebruik van idelalisib. Daarom verdient het aanbeveling om rubriek 4.4 van de SmPC bij te werken met de mogelijkheid van dit risico. Dit is consistent met vergelijkbare aanbevelingen van het PRAC in december 2016 met betrekking tot het risico van PML voor ibrutinib, wat geïndiceerd is voor de behandeling van mantelcellymfoom, chronische lymfatische leukemie/klein lymfocytair lymfoom en Waldenströms macroglobulinemie.

Het CHMP stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

### **Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen**

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor idelalisib is het CHMP van mening dat de baten-risicoverhouding van het geneesmiddel/de geneesmiddelen die idelalisib bevat(ten) ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

Het CHMP beveelt aan de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.