

Naam van het geneesmiddel	Zydelig®
Werkzame stof	idelalisib
Indicatie en gebruiksvoorwaarden	<p>In combinatie met rituximab voor de behandeling van volwassen patiënten met chronische lymfatische leukemie (CLL), die in aanmerking komen voor behandeling volgens de meest recente criteria van de internationale werkgroep voor CLL (IWCLL), en die:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ten minste één eerdere behandeling hebben gekregen met immunochemotherapie gebaseerd op een anti-CD20 antilichaam, en minstens 2 cycli van anti-CD20 behandeling kregen, OF - ten minste twee eerdere behandelingen kregen met ≥ 1 cytotoxisch middel gedurende minstens 2 cycli <p>EN</p> <ul style="list-style-type: none"> - wiens progressie van CLL gedocumenteerd werd < 24 maanden na het beëindigen van de laatste behandeling, OF - niet in aanmerking komen voor behandeling met cytotoxische middelen omwille van comorbiditeiten. <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 chronische lymfatische leukemie (CLL) die in aanmerking komen voor behandeling volgens de meest recente criteria van de internationale werkgroep voor CLL (IWCLL) , en die:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ten minste één eerdere behandeling hebben gekregen met immunochemotherapie gebaseerd op een anti-CD20 antilichaam, en minstens 2 cycli van anti-CD20 behandeling kregen, OF - ten minste twee eerdere behandelingen kregen met ≥ 1 cytotoxisch middel gedurende minstens 2 cycli <p>EN</p> <ul style="list-style-type: none"> - wiens progressie van CLL gedocumenteerd werd < 24 maanden na het beëindigen van de laatste behandeling, OF - niet in aanmerking komen voor behandeling met cytotoxische middelen omwille van comorbiditeiten. <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-cell CLL volgens de 2008 IwCLL criteria 4. Verplichte labo-waarden <ol style="list-style-type: none"> (a) Totaal serum bilirubine $\leq 1.5 \times$ ULN (tenzij stijging als gevolg van aan het syndroom van Gilbert) (b) Serum ALT en AST $< 2,5 \times$ ULN (c) Geschatte creatinineklaring > 30 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. Voor mannen 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 met Idelalisib en zich te onthouden van spermadonatie gedurende de behandelperiode en gedurende 90 dagen na de laatste dosis van Idelalisib
 7. Voor patiënten wiens progressie gedocumenteerd werd > 24 maanden na het beëindigen van de laatste behandeling; ten minste één van de hieronder opgelijste criteria:
 - Een CIRS score \geq 6
 - creatinine klaring < 70 ml/min
 - persisterende cytopenie post-chemotherapie
 - voorgeschiedenis van auto-immune cytopenie
 8. De patient komt niet in aanmerking om deel te nemen aan een lopende studie in België binnen de indicatie beschreven in dit document
 9. De patient komt niet in aanmerking voor een alternatieve behandeling beschikbaar op de markt in België.

Exclusie criteria

1. De patiënt heeft eerder deelgenomen aan een klinische studie met Idelalisib (Idelalisib of vergelijkende arm)
2. De patiënt heeft gekende histologische transformatie van CLL naar een agressief lymfoom (bijv Richter's transformatie)
3. Aanwezigheid van intermediaire of hoog-gradig myelodysplastisch syndroom (>5 beenmerg stamcellen, andere dan de normale karyotypische afwijkingen, Y deletie, 5q deletie, 20q deletie of \geq 2 cellijnen van cytopenieën)
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

	<p>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</p> <p>12. Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 van de SPC vermelde hulpstoffen</p> <p><u>Toewijzingsvoorwaarden van de behandeling</u> 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> 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 mei 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.
Verantwoordelijke	<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,</p>

maar de uiteindelijke beslissing wordt genomen door de verantwoordelijke arts.

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.

In overeenstemming met de Belgische regelgeving inzake Medical Emergency Programma, 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.

Zodra bevestigd is dat de patiënt in aanmerking komt, zal IDIS de medicatie van het Programma versturen voor de patiënt.

Namens Gilead, zal IDIS een levering van de medicatie van het Programma naar de behandelende arts van de patiënt versturen voor elke individuele patiënt voor wie de levering is bevestigd als 3-maandelijkse leveringen van 3 flessen (elk 60 x 150 mg tabletten) voor de behandelingsduur van de patiënt.

<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>																																																			
<p>Gegevens voor de registratie van vermoedens van onverwachte bijwerkingen</p>	<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> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Bijwerking</th> <th>Alle gradaties</th> <th>Graad ≥ 3</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3"><i>Infecties en parasitaire aandoeningen</i></td> </tr> <tr> <td>Infecties</td> <td>Zeer vaak</td> <td>Zeer vaak</td> </tr> <tr> <td colspan="3"><i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i></td> </tr> <tr> <td>Neutropenie</td> <td>Zeer vaak</td> <td>Zeer vaak</td> </tr> <tr> <td colspan="3"><i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i></td> </tr> <tr> <td>Pneumonitis</td> <td>Vaak</td> <td>Vaak</td> </tr> <tr> <td colspan="3"><i>Maagdarmsstelselaandoeningen</i></td> </tr> <tr> <td>Diarree/colitis</td> <td>Zeer vaak</td> <td>Zeer vaak</td> </tr> <tr> <td colspan="3"><i>Lever- en galaandoeningen</i></td> </tr> <tr> <td>Verhoogde transaminasen</td> <td>Zeer vaak</td> <td>Zeer vaak</td> </tr> <tr> <td colspan="3"><i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i></td> </tr> <tr> <td>Huiduitslag*</td> <td>Zeer vaak</td> <td>Vaak</td> </tr> <tr> <td colspan="3"><i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i></td> </tr> <tr> <td>Pyrexie</td> <td>Zeer vaak</td> <td>Vaak</td> </tr> <tr> <td colspan="3"><i>Onderzoeken</i></td> </tr> <tr> <td>Verhoogde triglyceriden</td> <td>Zeer vaak</td> <td>Vaak</td> </tr> </tbody> </table>	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>Maagdarmsstelselaandoeningen</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
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>Maagdarmsstelselaandoeningen</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, geneesmiddeleneruptie, huiduitslag, erythemateuze huiduitslag, gegeneraliseerde huiduitslag, maculaire huiduitslag, maculopapulaire huiduitslag, papulaire huiduitslag, pruritische huiduitslag, morbilliforme huiduitslag en exfoliatieve huiduitslag.</p>
--	--

Nom du médicament	Zydelig®
Nom de la substance active	idelalisib
Indication et conditions d'utilisation	<p>En association au rituximab pour le traitement de patients adultes atteints de leucémie lymphoïde chronique (LLC), qui répondent aux critères les plus récents du groupe de travail international pour la LCC (IWCLL) et qui :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ont reçu un premier traitement de chimio immunothérapie basée sur un anticorps anti-CD20 et qui ont reçu au moins 2 cycles d'anti-CD20 <p>OU</p> <ul style="list-style-type: none"> - Qui ont reçu au moins deux traitements précédents avec ≥ 1 cytotoxique pendant au moins deux cycles <p>ET</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dont la progression de la LLC est avérée depuis moins de 24 mois après la fin du dernier traitement - Qui ne rentrent plus en ligne de compte pour un traitement cytotoxique à cause de la morbidité. <p>Le traitement par Zydelig doit être instauré par un médecin expérimenté dans l'utilisation des traitements anticancéreux. 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 leucémie lymphoïde chronique (LLC) qui répondent aux critères les plus récents du groupe de travail international pour la LCC (IWCLL) et qui :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ont reçu un premier traitement de chimio immunothérapie basée sur un anticorps anti-CD20 et qui ont reçu au moins 2 cycles d'anti-CD20 <p>OU</p> <ul style="list-style-type: none"> - Qui ont reçu au moins deux traitements précédents avec ≥ 1 cytotoxique pendant au moins deux cycles <p>ET</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dont la progression de la LLC est avérée depuis moins de 24 mois après la fin du dernier traitement - Qui ne rentrent plus en ligne de compte pour un traitement cytotoxique à cause de la morbidité. <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 conformément au critère 2008 IWCLL. 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 hommes susceptibles de procréer, acceptation de s'abstenir de relations hétérosexuelles ou d'utiliser une méthode de contraception très efficace, pendant le traitement avec l'Idelalisib et de s'abstenir de don de sperme pendant le traitement et dans les 90 jours qui suivent la dernière dose d'Idelalisib.
7. 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:
- Score CIRS \geq 6
 - Créatinine Clearance $<$ 70 ml/min
 - cytopénie persistante post-chimiothérapie
 - historique de cytopénie auto-immune
8. Le patient n'est pas éligible pour participer à une étude clinique actuellement en cours en Belgique pour l'indication décrite dans ce document.
9. 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 LLC à un lymphome agressif (par ex. transformation de Richter)
3. Présence du syndrome de myélodysplasie de grade intermédiaire ou élevé (\geq 5 blastes médullaires, anomalies du caryotype par rapport à la norme, suppression Y, suppression 5q, suppression 20q ou \geq 2 lignées de cytopénie)
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.

	<p><u>Condition d'attribution du traitement</u> Le médicament sera distribué après:</p> <ul style="list-style-type: none"> - application individuelle du médecin traitant - consentement écrit complété et signé par le patient - approbation de l'application par le médecin responsable du programme <p><u>Traitement de remplacement:</u> Ce programme s'adresse uniquement à des patients qui nécessitent un traitement pour lequel il n'y a pas d'alternative commercialisée.</p>
Durée	Jusqu'à l'obtention du remboursement en Belgique ou au plus tard le 31 mai 2016
Conditions de distribution	Si la demande répond aux conditions d'utilisation, le médecin fournira du Zydelig au patient jusqu'à la consultation suivante. Le médicament doit être conservé hors de portée et de vue des enfants.
Responsable	<p>Médecin responsable: 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>Responsable administratif du programme: 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 a engagé la firme IDIS Limited pour la gestion individuelle du traitement des patients. IDIS fournira un conseil basé sur la « registration form », mais la décision finale sera prise par le médecin responsable du Programme. Le questionnaire d'éligibilité du patient doit être complété par le médecin traitant du patient et soumis à IDIS pour la première requête à enrôler le patient dans le Programme. Un formulaire pour le renouvellement du traitement doit également être complété à chaque demande de renouvellement et soumis à IDIS, afin de confirmer que le patient continue à être éligible pour recevoir ce programme de traitement. Conformément à la réglementation belge sur les Programmes Médicaux</p>

	<p>d'Urgence, le médecin responsable de Gilead devra revoir et approuver chaque admission de patient dans le Programme et le responsable administratif de Gilead gèrera une banque centrale des données de tous les patients du Programme.</p> <p>Dès que l'éligibilité du patient a été confirmée, IDIS enverra le médicament du Programme pour ce patient.</p> <p>A la demande de Gilead, IDIS délivrera le médicament du Programme au médecin traitant pour chaque patient individuellement, par livraison trimestrielle de 3 flacons (contenant chacun 60 comprimés de 150 mg) pour la durée du traitement du patient.</p>																																	
<p>Modalités selon lesquelles les médicaments non-utilisés sont traités</p>	<p>Tout médicament non utilisé ou périmé sera éliminé par la pharmacie de l'hôpital, selon les règles en vigueur.</p>																																	
<p>Données pour l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves</p>	<p>Le médecin traitant doit être immédiatement prévenu si le patient présente des effets indésirables pendant le traitement. Le médecin décidera de la poursuite ou non du traitement par ce produit et des mesures à prendre.</p> <p>Le tableau ci-dessous présente les effets indésirables rapportés avec l'idelalisib utilisé seul ou en association à des anticorps monoclonaux anti-CD20. Les effets indésirables sont présentés par classe de systèmes d'organes et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$) et fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).</p> <p>Effets indésirables rapportés au cours des études cliniques menées chez des patients atteints d'hémopathies malignes traités par l'idelalisib</p> <table border="1" data-bbox="523 1305 1484 2002"> <thead> <tr> <th>Effet indésirable</th> <th>Tous grades confondus</th> <th>Grade ≥ 3</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3"><i>Infections et infestations</i></td> </tr> <tr> <td>Infections</td> <td>Très fréquent</td> <td>Très fréquent</td> </tr> <tr> <td colspan="3"><i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i></td> </tr> <tr> <td>Neutropénie</td> <td>Très fréquent</td> <td>Très fréquent</td> </tr> <tr> <td colspan="3"><i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i></td> </tr> <tr> <td>Pneumopathie</td> <td>Fréquent</td> <td>Fréquent</td> </tr> <tr> <td colspan="3"><i>Affections gastro-intestinales</i></td> </tr> <tr> <td>Diarrhée/colite</td> <td>Très fréquent</td> <td>Très fréquent</td> </tr> <tr> <td colspan="3"><i>Affections hépatobiliaires</i></td> </tr> <tr> <td>Transaminases élevées</td> <td>Très fréquent</td> <td>Très fréquent</td> </tr> </tbody> </table>	Effet indésirable	Tous grades confondus	Grade ≥ 3	<i>Infections et infestations</i>			Infections	Très fréquent	Très fréquent	<i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i>			Neutropénie	Très fréquent	Très fréquent	<i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i>			Pneumopathie	Fréquent	Fréquent	<i>Affections gastro-intestinales</i>			Diarrhée/colite	Très fréquent	Très fréquent	<i>Affections hépatobiliaires</i>			Transaminases élevées	Très fréquent	Très fréquent
Effet indésirable	Tous grades confondus	Grade ≥ 3																																
<i>Infections et infestations</i>																																		
Infections	Très fréquent	Très fréquent																																
<i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i>																																		
Neutropénie	Très fréquent	Très fréquent																																
<i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i>																																		
Pneumopathie	Fréquent	Fréquent																																
<i>Affections gastro-intestinales</i>																																		
Diarrhée/colite	Très fréquent	Très fréquent																																
<i>Affections hépatobiliaires</i>																																		
Transaminases élevées	Très fréquent	Très fréquent																																

<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>		
Rash*	Très fréquent	Fréquent
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>		
Fièvre	Très fréquent	Fréquent
<i>Investigations</i>		
Triglycérides élevés	Très fréquent	Fréquent
<p>* Inclut les termes préférentiels suivants : dermatite exfoliatrice, éruption d'origine médicamenteuse, rash, rash érythémateux, rash généralisé, rash maculaire, rash maculopapulaire, rash papulaire, rash prurigineux, rash morbilliforme et rash exfoliatif.</p>		