



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/531416/2016
EMA/H/C/003843

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Zydelig

Idelalisib

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Zydelig. Hierin wird erläutert, wie die Agentur das Arzneimittel beurteilt hat, um zu ihren Empfehlungen für die Zulassung des Arzneimittels in der EU und die Anwendungsbedingungen zu gelangen. Diese Zusammenfassung ist nicht als praktischer Rat zur Anwendung von Zydelig zu verstehen.

Wenn Sie als Patient praktische Informationen über Zydelig benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Was ist Zydelig und wofür wird es angewendet?

Zydelig ist ein Arzneimittel gegen Krebs, das zur Behandlung von zwei verschiedenen Typen von Blutkrebs angewendet wird: chronische lymphatische Leukämie (CLL, ein Krebs eines Typs weißer Blutkörperchen, der sogenannten B-Lymphozyten) und follikuläres Lymphom (eine andere Art von Krebs, welche die B-Lymphozyten betrifft).

Bei CLL wird Zydelig in Kombination mit einem anderen Wirkstoff (Rituximab oder **Ofatumumab**) bei Patienten angewendet, die mindestens eine vorangehende Therapie erhalten haben, oder bei Patienten mit genetischen Mutationen in deren Krebszellen, die als 17p-Deletion oder *TP53*-Mutation bezeichnet werden, die keine andere Behandlung erhalten können. Bei follikulärem Lymphom wird bei Patienten, deren Erkrankung auf zwei vorangehende Therapien nicht angesprochen hat, Zydelig alleine angewendet.

Zydelig enthält den Wirkstoff Idelalisib.

Wie wird Zydelig angewendet?

Zydelig ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich und die Behandlung sollte von einem in der Anwendung von Arzneimitteln gegen Krebs erfahrenen Arzt verschrieben werden.



Zydelig ist als 100-mg- und 150-mg-Tabletten erhältlich. Die empfohlene Dosis beträgt 150 mg zweimal täglich und die Behandlung sollte so lange fortgesetzt werden, wie sich der Zustand des Patienten verbessert oder er stabil bleibt und die Nebenwirkungen vertretbar sind. Wenn der Patient schwere Nebenwirkungen erleidet, muss die Behandlung beendet werden und kann mit einer niedrigeren Dosis von 100 mg zweimal täglich erneut begonnen werden.

Allen mit Zydelig behandelten Patienten sollte während der Behandlung ein präventives Arzneimittel gegen die Lungenentzündung *Pneumocystis jirovecii* gegeben werden und zwar noch bis zu 6 Monate nachdem die Behandlung mit Zydelig beendet wurde. Bei Patienten, die mit Zydelig behandelt werden, sollte auch auf Anzeichen für Entzündungen geachtet werden. Ihr Blut sollte regelmäßig untersucht und die Anzahl der weißen Blutkörperchen gemessen werden. Patienten mit allgemeinen Anzeichen für eine Entzündung sollten nicht mit Zydelig behandelt werden.

Weitere Informationen sind der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (ebenfalls Teil des EPAR) zu entnehmen.

Wie wirkt Zydelig?

Der Wirkstoff von Zydelig, Idelalisib, blockiert die Wirkungen eines Enzyms, des sogenannten PI3K-Delta. Dieses Enzym spielt eine Rolle für Wachstum, Migration und Überleben der weißen Blutkörperchen, ist jedoch bei Blutkrebs überaktiv, bei dem es das Überleben der Krebszellen ermöglicht. Indem die Wirkungen dieses Enzym gezielt blockiert werden, führt Idelalisib zum Absterben der Krebszellen und verzögert oder stoppt somit das Fortschreiten der Krebserkrankung.

Welchen Nutzen hat Zydelig in den Studien gezeigt?

In einer Hauptstudie unter Beteiligung von 220 Patienten mit zuvor behandelter CLL erwies sich Zydelig zur Behandlung der Krebserkrankung als wirksamer als Placebo (eine Scheinbehandlung), wobei beide in Kombination mit Rituximab, gegeben wurden: insgesamt 75 % der Patienten, die Zydelig einnahmen, zeigten im Vergleich zu 15 % der Patienten, die Placebo einnahmen, eine Verbesserung ihrer Erkrankung. Zydelig war auch in den Untergruppen der Patienten, die eine spezifische genetische Mutation in ihren Krebszellen aufwiesen, die sie für bestimmte andere Therapien ungeeignet machte, wirksamer als Placebo.

Bei der Behandlung von CLL zeigte Zydelig in Kombination mit Ofatumumab eine bessere Wirkung als Ofatumumab alleine. In einer Studie mit 261 zuvor behandelten CLL-Patienten dauerte es bei mit Zydelig in Kombination mit Ofatumumab behandelten Patienten durchschnittlich über 16 Monate, bevor sich die Erkrankung verschlechterte, verglichen mit 8 Monaten bei Patienten, die Ofatumumab alleine erhielten.

Eine weitere Hauptstudie untersuchte Zydelig bei Patienten mit verschiedenen Lymphomen, einschließlich 72 Patienten mit follikulärem Lymphom, bei denen zwei vorangegangene Therapien versagt hatten. Zydelig erwies sich als wirksam, wobei 54 % der Patienten mit follikulärem Lymphom entweder ein vollständiges oder teilweises Ansprechen auf die Behandlung zeigten.

Welche Risiken sind mit Zydelig verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Zydelig (die mehr als 1 von 10 Personen betreffen können) sind Infektionen (einschließlich Lungenentzündung durch *Pneumocystis jirovecii* und Cytomegalovirus-Infektionen), Neutropenie (niedrige Konzentrationen der Neutrophilen, einer Art weißer Blutkörperchen), Durchfall, Erhöhungen der Leberenzyme im Blut, Ausschlag, Fieber und erhöhte

Blutfettspiegel. Die vollständige Liste der Nebenwirkungen von Zydelig sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

Beruhend auf Tierstudien ist es möglich, dass Zydelig für das Ungeborene schädlich ist. Zydelig wird daher während der Schwangerschaft nicht empfohlen. Frauen, die das Arzneimittel einnehmen, sollten eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden, um eine Schwangerschaft während der Behandlung und einen Monat lang nach Behandlungsende zu verhindern. Es ist auch nicht bekannt, ob Zydelig die Wirksamkeit hormoneller Verhütungsmittel senkt. Frauen und ihre Partner sollten daher eine Barriere­methode zur Verhütung, wie etwa Kondome, anwenden.

Die vollständige Auflistung aller Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Zydelig zugelassen?

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur stellte fest, dass die verfügbaren Daten aus den Hauptstudien, von denen zwei zum Zeitpunkt der Beurteilung noch liefen, hohe Ansprechraten für Zydelig bei Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie und follikulärem Lymphom zeigten. Zydelig war bei Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie, deren Krebszellen eine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufwiesen, die normalerweise ein schlechtes Ergebnis zeigen, ebenfalls wirksam.

Darüber hinaus wurde die Sicherheit des Arzneimittels als akzeptabel erachtet. Der Ausschuss gelangte daher zu dem Schluss, dass der Nutzen von Zydelig gegenüber den Risiken überwiegt und empfahl, es für die Anwendung in der EU zuzulassen.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Zydelig ergriffen?

Das Unternehmen, welches Zydelig herstellt, wird die endgültigen Ergebnisse der laufenden Hauptstudien bei Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie und follikulärem Lymphom vorlegen.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten für die sichere und wirksame Anwendung von Zydelig wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Weitere Informationen über Zydelig

Am 18. September 2014 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Zydelig in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Zydelig finden Sie auf der Website der Agentur: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Zydelig benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 09-2016 aktualisiert.