



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15/09/2016
EMA/550185/2016

Výbor CHMP potvrzuje doporučení pro používání přípravku Zydelig

Pacienti by měli být sledováni z hlediska infekce a měli by užívat antibiotika během léčby a po ní.

Dne 21. července 2016 výbor CHMP (Výbor pro humánní léčivé přípravky agentury EMA) potvrdil, že přínosy přípravku Zydelig (idelalisib) při léčbě nádorových onemocnění krve, chronické lymfocytární leukemie a folikulárního lymfomu, převyšují riziko nežádoucích účinků. Nicméně na základě přezkumu výbor aktualizoval doporučení s ohledem na minimalizaci rizika závažných infekcí u pacientů léčených tímto léčivým přípravkem.

Všichni pacienti léčení přípravkem Zydelig by měli během léčby užívat preventivní léčivé přípravky proti plicní infekci, pneumonii způsobené mikroorganismem *Pneumocystis jirovecii*, a tato léčba by měla pokračovat po dobu až 6 měsíců po ukončení léčby přípravkem Zydelig. Pacienti, kteří užívají přípravek Zydelig, by rovněž měli být sledováni z hlediska známek infekce a měli by podstupovat pravidelné krevní testy k měření počtu bílých krvinek. Nízký počet bílých krvinek může znamenat zvýšené riziko infekce a léčbu může být nutné přerušit. Léčba přípravkem Zydelig by rovněž neměla být zahájena u pacientů s generalizovanou infekcí.

Kromě toho na základě předběžného preventivního doporučení nezahajovat léčbu přípravkem Zydelig u dříve neléčených pacientů s chronickou lymfocytární leukémií, kteří vykazují určité genetické mutace¹, dospěl výbor CHMP k závěru, že léčbu přípravkem Zydelig lze u těchto pacientů znovu zahájit, pokud alternativní léčba není vhodná a za předpokladu dodržování opatření k prevenci infekce.

Přezkum, který provedl Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC) agentury EMA, byl zahájen z důvodu úmrtí zaznamenaných ve 3 studiích, v nichž byl přípravek Zydelig podáván skupinám pacientů, u nichž jeho použití nebylo schváleno nebo u nichž byl podáván v neschválených kombinacích s jinými léčivými přípravky. Ve svém přezkumu výbor PRAC vyhodnotil údaje z těchto studií společně s dalšími dostupnými důkazy, jakož i doporučení odborníků v této oblasti. Ačkoli léčivý přípravek nebyl v těchto studiích používán stejným způsobem, jaký je schválen v současné době, dospěl přezkum k závěru, že riziko závažné infekce mělo pro schválené použití přípravku určitý význam. Výbor CHMP potvrdil doporučení na základě přezkumu výboru PRAC a jeho stanovisko bylo předáno Evropské komisi, která vydala konečné právně závazné rozhodnutí.

¹ Informace týkající se delece 17p nebo mutace *TP53*, viz http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/03/news_detail_002490.jsp.



Informace pro pacienty

- V rámci klinických studií byl v souvislosti s protinádorovým přípravkem Zydelig hlášen výskyt závažných infekcí. S ohledem na zajištění co nejbezpečnějšího užívání tohoto léčivého přípravku byl nyní způsob jeho použití změněn.
- Pokud užíváte přípravek Zydelig, dostanete antibiotika k prevenci určitého druhu plicní infekce (pneumonie způsobené mikroorganismem *Pneumocystis jirovecii*). Vzhledem k výskytu některých infekcí poté, co pacienti ukončili svou protinádorovou léčbu, budete muset pokračovat v užívání těchto antibiotik po dobu 2 až 6 měsíců po ukončení léčby přípravkem Zydelig.
- Váš lékař Vás bude pravidelně kontrolovat z hlediska známek infekce. Pokud se u Vás objeví horečka, kašel nebo dýchací potíže, měli byste ihned kontaktovat svého lékaře.
- Pravidelně budete podstupovat krevní testy s cílem zjistit, zda nemáte nízký počet bílých krvinek, neboť nízký počet bílých krvinek pro Vás může znamenat vyšší riziko vzniku infekce. Pokud máte příliš nízký počet bílých krvinek, může Váš lékař léčbu přípravkem Zydelig ukončit.
- Léčbu přípravkem Zydelig byste neměli přerušit, aniž byste se o tom poradili se svým lékařem. Jestliže užíváte přípravek Zydelig a máte jakékoli otázky nebo obavy, obraťte se na svého lékaře, zdravotní sestru nebo lékárníka.

Informace pro zdravotnické pracovníky

- V rámci 3 klinických studií byl v léčebné skupině², ve které bylo hodnoceno přidání přípravku Zydelig ke standardní léčbě první linie u chronické lymfocytární leukemie a relabujícího indolentního non-Hodgkinova lymfomu, zaznamenán zvýšený výskyt závažných nežádoucích účinků včetně úmrtí. Procento úmrtí v léčebných skupinách dosahovalo 8 % ve studii chronické lymfocytární leukemie a 8 % a 5 % ve studiích lymfomu ve srovnání s 3 %, 6 % a 1 % ve skupinách užívajících placebo. Další úmrtí byla způsobena především infekcemi včetně pneumonie způsobené mikroorganismem *Pneumocystis jirovecii* a cytomegalovirových infekcí.
- Do těchto studií byli zařazeni pacienti s charakteristikami onemocnění, které se lišily od charakteristik, na něž se vztahují v současné době schválené indikace přípravku Zydelig. Tyto studie zkoumaly použití kombinací léčivých přípravků, které nejsou v současné době schváleny a které mohly ovlivnit míru výskytu infekce. Význam těchto výsledků pro schválené použití přípravku Zydelig je tedy omezený, ale naznačuje potřebu posílit opatření k minimalizaci rizika infekce.
- Za předpokladu dodržování posílených opatření k minimalizaci rizika infekce (viz níže) lze přípravek Zydelig nadále používat v kombinaci s rituximabem u pacientů s chronickou lymfocytární leukemií, kteří absolvovali alespoň jednu předchozí léčbu, a v monoterapii u pacientů s folikulárním lymfomem, který je refrakterní vůči dvěma liniím léčby.
- Přípravek Zydelig lze rovněž užívat v kombinaci s rituximabem jako léčbu první linie u chronické lymfocytární leukemie v přítomnosti delece 17p nebo mutace *TP53* za předpokladu, že pacient nemůže užívat žádnou jinou léčbu, a opět za předpokladu dodržování níže uvedených opatření ke snížení rizika infekce.

² GS-US-312-0123 – randomizovaná, dvojité zaslepená, placebem kontrolovaná studie fáze 3 hodnotící účinnost a bezpečnost idelalisibu v kombinaci s bendamustinem a rituximabem u dříve neléčené chronické lymfocytární leukemie, GS-US-313-0124 – randomizovaná, dvojité zaslepená, placebem kontrolovaná studie fáze 3 hodnotící účinnost a bezpečnost idelalisibu v kombinaci s rituximabem u dříve léčeného indolentního non-Hodgkinova lymfomu, GS-US-313-0125 – randomizovaná, dvojité zaslepená, placebem kontrolovaná studie fáze 3 hodnotící účinnost a bezpečnost idelalisibu v kombinaci s bendamustinem a rituximabem u dříve léčeného indolentního non-Hodgkinova lymfomu.

- Pacienti by v souvislosti s přípravkem Zydelig měli být informováni o riziku závažných infekcí. Přípravek Zydelig nesmí být podáván u pacientů s jakýmkoli známkami probíhající systémové infekce.
- Během léčby přípravkem Zydelig a po dobu 2 až 6 měsíců po jejím ukončení by měli všichni pacienti podstoupit profylaktickou léčbu pneumonie způsobené mikroorganismem *P. jirovecii*. Pacienti by měli být sledováni z hlediska známek a příznaků respiračního onemocnění. Rovněž se doporučuje pravidelné klinické a laboratorní sledování cytomegalovirové infekce a do aktualizovaného souhrnu údajů o přípravku byly zařazeny specifické pokyny.
- Pacienti by rovněž měli podstupovat pravidelné kontroly krevního obrazu s cílem detekovat neutropenii. V případě, že u pacienta dojde k rozvoji závažné neutropenie, může být v souladu s aktualizovaným souhrnem údajů o přípravku nutné léčbu přípravkem Zydelig přerušit.

Zdravotníci pracovníci obdrží dopis s pokyny ohledně těchto změn.

Více o léčivém přípravku

Zydelig je protinádorový léčivý přípravek, který obsahuje léčivou látku idelalisib. Přípravek Zydelig je v EU schválen pro léčbu dvou typů nádorových onemocnění bílých krvinek, chronické lymfocytární leukemie a folikulárního lymfomu (jeden ze skupiny nádorů zvaných non-Hodgkinovy lymfomy).

- U chronické lymfocytární leukemie se přípravek Zydelig používá v kombinaci s jiným léčivým přípravkem (rituximabem) u pacientů, kteří absolvovali alespoň jednu předchozí léčbu, a u dříve neléčených pacientů, jejichž nádorové buňky mají/vykazují určité genetické mutace zvané delece 17p nebo mutace *TP53*, u kterých není jiná léčba vhodná.
- U folikulárního lymfomu se přípravek Zydelig používá samostatně u pacientů, jejichž onemocnění nereagovalo na dvě předchozí léčby.

Více informací o schváleném používání přípravku Zydelig je uvedeno [zde](#).

Více o postupu

Přezkum přípravku Zydelig byl zahájen dne 17. března 2016 na žádost Evropské komise podle článku 20 nařízení (ES) č. 726/2004.

Přezkoumání provedl nejprve Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC), což je výbor zodpovědný za hodnocení otázek bezpečnosti u humánních léčivých přípravků, a vydal soubor doporučení. Doporučení výboru PRAC byla zaslána Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), který odpovídá za otázky týkající se humánních léčivých přípravků a který dne 21. července 2016 přijal v této věci stanovisko agentury. Stanovisko výboru CHMP bylo postoupeno Evropské komisi, která dne 15.09.2016 vydala konečné právně závazné rozhodnutí platné ve všech členských státech EU.

Kontakt na naši tiskovou referentku

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu