



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23. března 2016
EMA/309645/2016

Agentura EMA doporučuje nová bezpečnostní opatření pro přípravek Zydelig

Opatření spočívají v důkladném sledování a používání antibiotik k prevenci pneumonie

Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC) agentury EMA dne 17. března 2016 vydal dočasné doporučení pro lékaře a pacienty, kteří užívají protinádorový přípravek Zydelig (idelalisib), s cílem zajistit nadále jeho co nejbezpečnější používání. Přípravek Zydelig je v současné době schválen v EU k léčbě dvou typů nádorového onemocnění krve zvaných chronická lymfocytární leukemie (CLL) a folikulární lymfom (nádorové onemocnění jiné skupiny zvané non-Hodgkinovy lymfomy).

Výbor PRAC doporučil, aby všichni pacienti léčení přípravkem Zydelig užívali antibiotika k prevenci určitého druhu plicní infekce (pneumonie způsobené mikroorganismem *Pneumocystis jirovecii*). Pacienti by rovněž měli být sledováni z hlediska infekce a měli by podstupovat pravidelné testy krve na počet bílých krvinek, protože jejich nízký počet může u těchto pacientů zvýšit riziko infekce. Léčba přípravkem Zydelig by neměla být zahájena u pacientů s generalizovanou infekcí. Rovněž by neměla být zahájena u pacientů s CLL, kteří neprodělali předchozí léčbu a jejichž nádorové buňky mají určité genetické mutace (delece 17p nebo mutace *TP53*).

Toto jsou dočasná doporučení, která vydal výbor PRAC v rámci předběžných opatření k ochraně pacientů během přezkoumávání tohoto léčivého přípravku.

Přezkum byl zahájen na základě vyššího výskytu závažných nežádoucích příhod hlášených ve třech klinických studiích u pacientů, kteří užívali přípravek Zydelig ve srovnání s placebem (neúčinným přípravkem).¹ Mezi nežádoucí příhody patřila úmrtí v souvislosti s infekcemi, jako např. pneumonie. Do klinických studií, které byly nyní přerušeny, byli zařazeni pacienti s CLL a indolentním non-Hodgkinovým lymfomem. Nicméně léčivý přípravek nebyl v těchto studiích používán stejným způsobem, jaký je v současné době schválen.

Zdravotničtí pracovníci byli v písemné formě informováni o předběžných opatřeních, která mají být přijata. Po dokončení přezkumu bude agentura EMA dále komunikovat a předloží pokyny pro pacienty a zdravotnické pracovníky.

¹ Další informace naleznete [zde](#).



Informace pro pacienty

V rámci klinických studií byl v souvislosti s protinádorovým přípravkem Zydelig hlášen výskyt závažných nežádoucích účinků. S ohledem na zajištění co nejbezpečnějšího užívání tohoto léčivého přípravku byl způsob jeho použití změněn:

- Pokud užíváte přípravek Zydelig, dostanete antibiotika k prevenci určitého druhu plicní infekce (pneumonie způsobená mikroorganismem *Pneumocystis jirovecii*) a budete sledováni z hlediska známek infekce. Ihned kontaktujte svého lékaře, pokud se objeví horečka, kašel nebo potíže s dýcháním.
- Váš lékař nařídí provedení běžných testů krve s ohledem na minimalizaci rizika infekcí nebo neutropenie (nízkého počtu bílých krvinek, který může zvyšovat pravděpodobnost vzniku infekce). V případě výskytu neutropenie může váš lékař léčbu přípravkem Zydelig zastavit.
- U žádného nového pacienta s chronickou lymfocytární leukémií (CLL) nebude léčba přípravkem Zydelig zahájena, pokud tento pacient neprodělal předchozí protinádorovou léčbu. U pacientů, u kterých byla léčba již zahájena, bude tato léčba jejich lékařem přezkoumána.
- Léčbu přípravkem Zydelig byste neměli přerušit dříve, než tuto záležitost prodiskutujete se svým lékařem. Jestliže užíváte přípravek Zydelig a máte jakékoli otázky nebo obavy, obraťte se na svého lékaře nebo lékárníka.
- V případě potřeby budou poskytnuty další informace o přípravku Zydelig.

Informace pro zdravotnické pracovníky

- V rámci 3 klinických studií byl v léčebné skupině, ve které bylo hodnoceno přidání přípravku Zydelig ke standardní léčbě první linie u CLL a relabujícího indolentního non-Hodgkinova lymfomu, zaznamenán zvýšený výskyt závažných nežádoucích účinků včetně úmrtí. Většina úmrtí byla spojena s infekcemi jako pneumonie způsobená mikroorganismem *Pneumocystis jirovecii* a cytomegalovirové infekce. Další nadměrný výskyt úmrtí souvisel především s respiračními příhodami.
- Do studií non-Hodgkinova lymfomu byli zařazeni pacienti s vlastnostmi onemocnění, které se lišily od vlastností, na něž se vztahuje v současné době schválená indikace, a tyto studie zkoumaly kombinaci léčivých přípravků, která není v současné době schválena. Klinická studie CLL zahrnovala pacienty, kteří neprodělali předchozí léčbu a někteří z nich měli delecí 17p nebo mutaci *TP53*, a rovněž zkoumala kombinaci léčivých přípravků, která není v současnosti schválena.
- Zatímco probíhá důkladné přezkoumání, jako předběžné opatření by přípravek Zydelig neměl být podáván v rámci léčby první linie u pacientů s CLL, kteří mají delecí 17p nebo mutaci *TP53*. Lékaři by měli znovu posoudit každého pacienta, který užívá přípravek Zydelig v rámci léčby první linie na CLL, a pokračovat v léčbě pouze tehdy, pokud přínosy převažují nad riziky.
- Přípravek Zydelig lze nadále používat v kombinaci pouze s rituximabem u pacientů s CLL, kteří prodělali alespoň jednu předchozí léčbu, a v monoterapii u pacientů s folikulárním lymfomem, který je refrakterní vůči dvěma léčebným liniím.
- Pacienti by měli být informováni o riziku závažných infekcí v souvislosti přípravkem Zydelig. Přípravek Zydelig nesmí být podáván u pacientů s jakýmkoli známkami probíhající systémové infekce.

- Během léčby přípravkem Zydelig by měli všichni pacienti užívat profylaxi pneumonie způsobené mikroorganismem *P. jirovecii* a měli by být sledováni z hlediska respiračních známek a příznaků. Rovněž se doporučuje pravidelné klinické a laboratorní sledování cytomegalovirové infekce.
- Pacienti by rovněž měli podstupovat pravidelné kontroly krevního obrazu s cílem detekovat neutropenii. V případě, že pacient trpí středně závažnou až závažnou neutropenií, může být v souladu s aktualizovaným souhrnem údajů o přípravku nutné přerušit léčbu přípravkem Zydelig.
- Zdravotničtí pracovníci v písemné formě obdrželi podrobnější informace o těchto dočasných opatřeních a informace o přípravku byla odpovídajícím způsobem aktualizována.
- Další informace o přezkoumání přípravku Zydelig budou poskytovány podle potřeby a poté, co bude postup přezkoumání uzavřen.

Více o léčivém přípravku

Přípravek Zydelig je v EU schválen pro léčbu:

- chronické lymfocytární leukemie u pacientů, kteří prodělali předchozí léčbu, a u dříve neléčených pacientů, jejichž nádorové buňky mají určité genetické mutace (delece 17p nebo mutace TP53). Používá se pouze v kombinaci s rituximabem,
- typu non-Hodgkinova lymfomu zvaného folikulární lymfom, kde se používá samostatně.

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

Více o postupu

Přezkum přípravku Zydelig byl zahájen dne 11. března 2016 na žádost Evropské komise podle článku 20 nařízení (ES) č. 726/2004.

Přezkum provedl nejprve Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC), což je výbor zodpovědný za hodnocení otázek bezpečnosti u humánních léčivých přípravků. Během probíhajícího přezkumu vydal výbor PRAC soubor dočasných doporučení k ochraně veřejného zdraví. Tato doporučení byla předána Evropské komisi (EK), která dne 23. března 2016 vydala předběžné právně závazné rozhodnutí, které je platné pro všechny členské státy EU.

Jakmile výbor PRAC přezkum dokončí, předá jakákoli další doporučení Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), který je pověřen zodpovídat otázky týkající se léčivých přípravků pro humánní použití a který přijme konečné stanovisko.

Závěrečná fáze tohoto přezkumného postupu spočívala v tom, že Evropská komise přijala právně závazné rozhodnutí, které je platné pro všechny členské státy EU.

Kontakt na naši tiskovou mluvčí

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu