

15.09.2016
EMA/550185/2016

CHMP bekræfter anbefalingerne vedrørende brug af Zydelig

Patienterne bør overvåges for infektion og gives antibiotika under og efter behandlingen

Den 21. juli 2016 bekræftede CHMP (EMA's Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler), at fordelene ved Zydelig (idelalisib) til behandling af blodkræfttyperne kronisk lymfatisk leukæmi (CLL) og follikulært lymfom opvejer risikoen for bivirkninger. Efter en gennemgang har udvalget imidlertid ajourført sine anbefalinger med henblik på at minimere risikoen for alvorlige infektioner hos patienter, der behandles med lægemidlet.

Alle patienter, der behandles med Zydelig, bør have forebyggende medicin mod *Pneumocystis jirovecii*-pneumoni under behandlingen, og denne profylakse bør fortsætte i op til 6 måneder efter, at behandlingen med Zydelig afsluttes. Patienter, der får Zydelig, bør også overvåges for tegn på infektion og få taget regelmæssige blodprøver for at måle niveauet af hvide blodlegemer. Et lavt antal hvide blodlegemer kan indikere øget risiko for infektion, og det kan være nødvendigt at afbryde behandlingen. Zydelig bør heller ikke initieres hos patienter med systemisk infektion.

Efter midlertidigt at have anbefalet, at behandling med Zydelig af forsigtighedshensyn ikke bør initieres hos tidligere ubehandlede patienter med CLL, der har visse genetiske mutationer¹, har CHMP desuden konkluderet, at behandling med Zydelig atter kan initieres hos disse patienter, forudsat at anden behandling ikke er egnet, og forudsat at forsigtighedsreglerne til forebyggelse af infektion følges.

Gennemgangen, der blev foretaget af EMA's Udvalg for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning (PRAC), blev iværksat, fordi der er set dødsfald i tre undersøgelser, hvor Zydelig blev givet til patientgrupper, som lægemidlet ikke er godkendt til, eller i ikkegodkendte kombinationer med andre lægemidler. I forbindelse med gennemgangen vurderede PRAC dataene fra disse undersøgelser parallelt med anden tilgængelig evidens samt anvisninger fra eksperter på området. Selvom lægemidlet i undersøgelserne ikke blev anvendt i henhold til den aktuelle godkendelse, blev det ved gennemgangen konkluderet, at risikoen for alvorlig infektion også havde en vis relevans i den godkendte anvendelse. CHMP bekræftede anbefalingerne fra PRAC's gennemgang, og udvalgets udtalelse blev sendt til Europa-Kommissionen, der traf en endelig juridisk bindende beslutning.

¹ 17p-deletion eller TP53-mutation, se http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/03/news_detail_002490.jsp.

Information til patienter

- Der er blevet rapporteret alvorlige infektioner i kliniske undersøgelser af kræftlægemidlet Zydelig. Der er foretaget nogle ændringer i, hvordan lægemidlet anvendes, for at sikre, at det anvendes så sikkert som muligt.
- Hvis du tager Zydelig, vil du få antibiotika for at forebygge en type lungeinfektion, der kaldes *Pneumocystis jirovecii*-pneumoni. Da nogle infektioner er opstået, efter at patienterne havde afsluttet deres kræftbehandling, skal du fortsætte antibiotikabehandlingen i 2-6 måneder, efter at behandlingen med Zydelig er afsluttet.
- Lægen vil kontrollere dig regelmæssigt for tegn på infektion. Hvis du får feber, hoste eller vejrtrækningsbesvær, skal du kontakte lægen med det samme.
- Du vil regelmæssigt få taget blodprøver for at se, om du har et lavt antal hvide blodlegemer, da dette kan betyde, at du har større risiko for at få en infektion. Lægen kan standse din behandling med Zydelig, hvis antallet af hvide blodlegemer er for lavt.
- Du bør ikke holde op med at tage Zydelig, før du har talt med lægen. Hvis du tager Zydelig og har spørgsmål eller bekymringer, skal du tale med lægen, sygeplejersken eller apotekspersonalet.

Information til sundhedspersonale

- Der er konstateret øget forekomst af alvorlige uønskede hændelser, herunder dødsfald, hos behandlingsgruppen i tre kliniske undersøgelser², der vurderede tilføjelsen af Zydelig til standardterapi ved førstelinjebehandling af CLL og recidiveret indolent non-Hodgkins lymfom. Andelen af dødsfald i behandlingsgrupperne var 8 % i CLL-undersøgelsen og 8 % og 5 % i lymfomundersøgelserne, mens den i placebogrupperne var henholdsvis 3 %, 6 % og 1 %. De ekstra dødsfald skyldtes primært infektioner, herunder *Pneumocystis jirovecii*-pneumoni og cytomegalovirus-infektioner.
- Disse undersøgelser omfattede patienter, hvis sygdoms karakteristika var anderledes end de sygdoms karakteristika, der er omfattet af de aktuelt godkendte indikationer for Zydelig, og vurderede brugen af behandlingskombinationer, der ikke er godkendt i øjeblikket, og som kan have haft indvirkning på infektionsraten. Disse resultaters relevans for den godkendte brug af Zydelig er derfor begrænset, men resultaterne peger på et behov for at styrke forsigtighedsreglerne for at minimere risikoen for infektion.
- Forudsat at der træffes styrkede forsigtighedsregler for at minimere risikoen for infektion (se nedenfor), kan Zydelig fortsat anvendes i kombination med rituximab til behandling af CLL-patienter, der har fået mindst én tidligere behandling, samt som monoterapi til behandling af patienter med follikulært lymfom, der har udvist refraktaritet over for to behandlingslinjer.
- Zydelig kan også anvendes i kombination med rituximab som førstelinjebehandling af CLL med tilstedeværelse af 17p-deletion eller TP53-mutation, forudsat at patienten ikke kan få anden behandling, og forudsat at nedstående forsigtighedsregler følges for at reducere risikoen for infektion.

² GS-US-312-0123: en randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret fase 3-undersøgelse til vurdering af virkningen af og sikkerheden ved idelalisib i kombination med bendamustin og rituximab til behandling af tidligere ubehandlet CLL.
GS-US-313-0124: en randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret fase 3-undersøgelse til vurdering af virkningen af og sikkerheden ved idelalisib i kombination med rituximab til behandling af tidligere behandlet iNHL.
GS-US-313-0125: en randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret fase 3-undersøgelse til vurdering af virkningen af og sikkerheden ved idelalisib i kombination med bendamustin og rituximab til behandling af tidligere behandlet iNHL.

- Patienterne skal informeres om risikoen for alvorlige infektioner ved behandling med Zydelig. Zydelig må ikke initieres hos patienter med symptomer på systemisk infektion.
- Alle patienter skal have profylakse mod *P. jirovecii*-pneumoni under behandling med Zydelig og 2-6 måneder efter behandlingens afslutning. Patienterne skal overvåges for respiratoriske tegn og symptomer. Det anbefales også at overvåge patienterne klinisk og laboratoriemæssigt for cytomegalovirus-infektion, jf. den specifikke vejledning i det ajourførte produktresumé.
- Patienterne skal også have tjekket deres blodtal regelmæssigt og kontrolleres for neutropeni. Hvis en patient udvikler svær neutropeni, kan det være nødvendigt at afbryde behandlingen med Zydelig, jf. det ajourførte produktresumé.

Der vil blive sendt et brev til sundhedspersoner med oplysninger om disse ændringer.

Yderligere information om lægemidlet

Zydelig er et kræftlægemiddel, der indeholder det aktive stof idelalisib. I EU er Zydelig godkendt til behandling af to typer blodkræft i de hvide blodlegemer, nemlig kronisk lymfatisk leukæmi og follikulært lymfom (der hører til den gruppe kræftsygdomme, der kaldes non-Hodgkins lymfom).

- Ved kronisk lymfatisk leukæmi anvendes Zydelig i kombination med et andet lægemiddel (rituximab) hos patienter, der har fået mindst én tidligere behandling, samt hos tidligere ubehandlede patienter, der har genetiske mutationer i deres kræftceller (såkaldt 17p-deletion eller TP53-mutation), og hvor andre behandlinger ikke er egnede.
- Ved follikulært lymfom anvendes Zydelig som enkeltstofbehandling hos patienter, hvis sygdom ikke har reageret på to tidligere behandlinger.

Yderligere information om de godkendte anvendelser af Zydelig findes [her](#).

Mere om proceduren

Gennemgangen af Zydelig blev indledt den 17. marts 2016 på anmodning fra Europa-Kommissionen i henhold til artikel 20 i forordning (EF) nr. 726/2004.

Gennemgangen blev foretaget af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning (PRAC), som har ansvar for at vurdere sikkerhedsspørgsmål vedrørende lægemidler til mennesker, og som fremsatte et sæt anbefalinger. PRAC's anbefalinger blev sendt til Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), som er ansvarlig for spørgsmål vedrørende lægemidler til mennesker, og som vedtog agenturets udtalelse den 21. juli 2016. CHMP's udtalelse blev fremsendt til Europa-Kommissionen, som traf en endelig juridisk bindende beslutning den 15. september 2016.

Kontakt vores pressemedarbejder

Monika Benstetter

Tlf. +44 (0) 20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu