



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Den 23. marts 2016
EMA/309645/2016

EMA anbefaler nye sikkerhedsforanstaltninger for Zydelig

Sikkerhedsforanstaltningerne inkluderer tæt monitorering og brug af antibiotika til at forebygge lungebetændelse

Den 17. marts 2016 udstedte EMA's Udvalg for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning (PRAC) foreløbige råd til læger og patienter, som bruger kræftlægemidlet Zydelig (idelalisib) for at sikre, at det fortsat bruges så sikkert som muligt. Zydelig er aktuelt godkendt i EU til behandling af to typer blodkræft kaldet kronisk lymfatisk leukæmi (CLL) og follikulært lymfom (én af en gruppe kræftformer kaldet non-Hodgkin lymfom).

PRAC anbefalede, at alle patienter i behandling med Zydelig skal have antibiotika for at forebygge en speciel type lungebetændelse (*Pneumocystis jirovecii* pneumoni). Patienterne skal også monitoreres for infektioner og have regelmæssige blodprøver til monitorering af deres neutrofiltal, da et lavt tal kan øge deres risiko for infektion. Zydelig bør ikke initieres hos patienter med systemisk infektion. Det bør heller ikke initieres hos tidligere ubehandlede patienter med CLL, hvis kræftceller har visse genetiske mutationer (17p-deletion eller *TP53*-mutation).

Disse er foreløbige anbefalinger udstedt af PRAC som en sikkerhedsforanstaltning for at beskytte patienterne, mens lægemidlet gennemgås.

Eftersynet begyndte efter der blev konstateret en højere forekomst af alvorlige uønskede hændelser (SAE'er) i tre kliniske forsøg hos patienter, som fik Zydelig sammenlignet med placebo (en uvirksom behandling).¹ De uønskede hændelser omfattede dødsfald i forbindelse med infektioner, f.eks. pneumoni. Disse kliniske forsøg, som nu er blevet stoppet, omfattede patienter med CLL og indolent non-Hodgkin lymfom. Disse studier vurderede dog ikke lægemidlet i dets aktuelt godkendte brug.

Sundhedspersonale er blevet skriftligt underrettet om de sikkerhedsforanstaltninger, der skal følges. Når undersøgelsen er gennemført, vil EMA kommunikere yderligere med råd til patienter og sundhedspersonale.

Information til patienter

Der er blevet rapporteret alvorlige bivirkninger i kliniske studier med kræftmedicinen Zydelig. For at sikre at medicinen bruges så sikkert som muligt, er der foretaget ændringer i den måde, medicinen bruges på:

¹ Yderligere information findes [her](#).



- Hvis du tager Zydelig, vil du få antibiotika for at forebygge en speciel type lungebetændelse (*Pneumocystis jirovecii* pneumoni), og du vil blive overvåget for tegn på infektioner. Kontakt straks lægen, hvis du får feber, hoste eller vejrtrækningsbesvær.
- Din læge vil ordinere regelmæssige blodprøver for at mindske risikoen for infektioner eller neutropeni (lavt antal hvide blodlegemer, som kan gøre det mere sandsynligt, at du udvikler en infektion). I tilfælde af neutropeni kan din læge stoppe din behandling med Zydelig.
- Zydelig vil ikke blive indledt hos nye patienter med kronisk lymfatisk leukæmi (CLL), hvis de ikke tidligere har fået behandling for deres kræftsygdom. Patienter, som allerede er i behandling, vil få deres behandling vurderet af lægen.
- Du skal 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 eller apotekspersonalet.
- Yderlige information om Zydelig vil blive givet efter behov.

Oplysninger til sundhedspersonale

- Der blev konstateret en øget forekomst af alvorlige uønskede hændelser, inklusive dødsfald, i 3 kliniske forsøg i behandlingsarmen, der vurderede tilføjelsen af Zydelig til standardbehandlingen ved førstelinjebehandling af CLL og indolent non-Hodgkin lymfom, som er refraktært. De fleste dødsfald var forbundet med infektioner som f.eks. *Pneumocystis jirovecii* pneumoni og cytomegalovirus-infektioner. Andre ekstra dødsfald var hovedsageligt forbundet med respiratoriske hændelser.
- Studierne af non-Hodgkin lymfom omfattede patienter med sygdoms karakteristika, der var forskellige fra dem, der er dækket under de aktuelt godkendte indikationer og undersøgte en kombination af lægemidler, der aktuelt ikke er godkendt. Det kliniske forsøg med CLL omfattede patienter, som ikke tidligere havde modtaget behandling, af hvilke nogle havde 17p-deletion eller TP53-mutation. Det undersøgte også en kombination af lægemidler, der aktuelt ikke er godkendt.
- Som en sikkerhedsforanstaltning, og mens der foregår et grundigt eftersyn, bør Zydelig ikke initieres som førstelinjebehandling til patienter med CLL, som har 7p-deletion eller TP53-mutation. Læger skal reevaluere hver enkelt patient, som tager Zydelig som førstelinjebehandling for CLL, og kun fortsætte behandlingen, hvis fordelene opvejer risiciene.
- Zydelig kan fortsat anvendes i kombination, men kun med rituximab, hos CLL-patienter, som har fået mindst én tidligere behandling, og som monoterapi hos patienter med follikulært lymfom, som er refraktært til to tidligere behandlinger.
- Patienter skal informeres om risikoen for alvorlige infektioner med Zydelig. Zydelig bør ikke initieres hos patienter med evidens for aktuell systemisk infektion.
- Alle patienter skal have profylaktisk behandling for *P. jirovecii* pneumoni under behandling med Zydelig og monitoreres for respiratoriske tegn og symptomer. Regelmæssig klinisk og laboriemæssig monitorering for cytomegalovirus-infektion anbefales også.
- Patienter skal også have regelmæssig kontrol af deres blodtal til påvisning af neutropeni. Hvis patienten har moderat til svær neutropeni, kan det være nødvendigt at afbryde behandlingen med Zydelig i overensstemmelse med det opdaterede produktresumé.
- Yderligere detaljer om disse foreløbige sikkerhedsforanstaltninger er blevet sendt i skriftligt form til sundhedspersonale, og produktinformationen er blevet opdateret, så den afspejler de ovennævnte sikkerhedsforanstaltninger.

- Yderligere information om eftersynet af Zydelig vil blive givet efter behov, og når dette er gennemført.

Mere om lægemidlet

I EU er Zydelig godkendt til behandling af:

- kronisk lymfatisk leukæmi hos patienter, som har fået tidligere behandling samt hos tidligere ubehandlede patienter, som har visse genetiske mutationer (17p-deletion eller *TP53*-mutation) i deres kræftceller. Det bruges kun i kombination med rituximab.
- en form for non-Hodgkin lymfom kaldet follikulært lymfom, hvor det bruges alene.

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

Mere om proceduren

Eftersynet af Zydelig blev indledt den 11. marts 2016 på anmodning af Europa-Kommissionen i medfør af artikel 20 i forordning (EF) nr. 726/2004.

Eftersynet foretages af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning (PRAC), som har ansvar for at vurdere sikkerhedsspørgsmål vedrørende lægemidler til mennesker. Mens eftersynet foregår, har PRAC udstedt en række foreløbige anbefalinger for at beskytte den offentlige sundhed. Disse er sendt til Europa-Kommissionen (EC), som udstedte en foreløbig retlig bindende beslutning med gyldighed i alle EU's medlemslande den 23. marts 2016.

Når PRAC-eftersynet er gennemført, vil eventuelt yderligere anbefalinger blive sendt til Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP), der er ansvarlig for spørgsmål vedrørende medicin til mennesker, og som vil træffe en endelig afgørelse.

Det sidste trin i eftersynsproceduren er Europa-Kommissionens vedtagelse af en retligt bindende beslutning med gyldighed i alle EU's medlemslande.

[Kontakt vores pressemedarbejder](#)

Monika Benstetter

Tlf. +44 (0) 20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu