



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15/09/2016  
EMA/550185/2016

## Η CHMP επιβεβαιώνει τις συστάσεις για τη χρήση του Zydelig

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν λοίμωξη και να λαμβάνουν αντιβιοτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας και μετά από αυτήν

Στις 21 Ιουλίου 2016, η CHMP (η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση του EMA) επιβεβαίωσε ότι τα οφέλη του Zydelig (ιδελαλισίμπη) για την αντιμετώπιση των μορφών καρκίνου του αίματος χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία (ΧΛΛ) και οζώδες λέμφωμα υπερτερούν του κινδύνου των ανεπιθύμητων ενεργειών. Ωστόσο, μετά από επανεξέταση, επικαιροποίησε τις συστάσεις της, ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος σοβαρών λοιμώξεων σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με το φάρμακο.

Σε όλους τους ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με Zydelig θα πρέπει να χορηγούνται προληπτικά φάρμακα έναντι της πνευμονικής λοίμωξης πνευμονία από *Pneumocystis jirovecii* κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ενώ η χορήγηση αυτών των φαρμάκων θα πρέπει να συνεχίζεται για έως και 6 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας με Zydelig. Οι ασθενείς που λαμβάνουν Zydelig θα πρέπει επίσης να παρακολουθούνται για τυχόν σημεία λοίμωξης και να υποβάλλονται τακτικά σε αιματολογικές εξετάσεις για τη μέτρηση των επιπέδων των λευκών αιμοσφαιρίων. Τυχόν χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων ενδέχεται να υποδεικνύει αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης και ενδέχεται να απαιτείται η διακοπή της θεραπείας. Επίσης, δεν θα πρέπει να γίνεται έναρξη θεραπείας με Zydelig σε ασθενείς με τυχόν γενικευμένη λοίμωξη.

Επιπλέον, κατόπιν ενδιάμεσης προληπτικής σύστασης που αφορούσε τη μη έναρξη της θεραπείας με Zydelig σε ασθενείς με ΧΛΛ που δεν έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη αγωγή και παρουσιάζουν συγκεκριμένες γενετικές μεταλλάξεις<sup>1</sup>, η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η θεραπεία με Zydelig μπορεί να ξεκινήσει ξανά σε αυτούς τους ασθενείς, εφόσον οι εναλλακτικές θεραπείες δεν είναι κατάλληλες και εφόσον τηρούνται τα μέτρα πρόληψης λοίμωξης.

Η επανεξέταση, η οποία διενεργήθηκε από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) του EMA, ξεκίνησε εξαιτίας των θανάτων που παρατηρήθηκαν σε 3 μελέτες στις οποίες το Zydelig χορηγήθηκε σε ομάδες ασθενών για τους οποίους δεν έχει εγκριθεί ή σε μη εγκεκριμένους συνδυασμούς με άλλα φάρμακα. Κατά την επανεξέταση, η PRAC αξιολόγησε δεδομένα από αυτές τις μελέτες, σε συνδυασμό με άλλες διαθέσιμες ενδείξεις καθώς και συμβουλές από εμπειρογνώμονες σε αυτό το πεδίο. Μολονότι στις μελέτες το φάρμακο δεν χρησιμοποιήθηκε με τον τρόπο που προβλέπεται στην τρέχουσα έγκριση, η επανεξέταση οδήγησε στο συμπέρασμα ότι ο κίνδυνος σοβαρής λοίμωξης

<sup>1</sup> Έλλειψη του 17p ή μετάλλαξη του TP53, βλ. [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2016/03/news\\_detail\\_002490.jsp](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/03/news_detail_002490.jsp)



σχετιζόταν σε κάποιο βαθμό με την εγκεκριμένη χρήση του φαρμάκου. Η CHMP επιβεβαίωσε τις συστάσεις από την επανεξέταση της PRAC και η γνώμη της εστάλη στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία εξέδωσε τελική νομικά δεσμευτική απόφαση.

### Πληροφορίες για τους ασθενείς

- Έχουν υπάρξει αναφορές σοβαρών λοιμώξεων σε κλινικές μελέτες με το αντικαρκινικό φάρμακο Zydelig. Για τη διασφάλιση της χορήγησης του φαρμάκου με όσο το δυνατόν μεγαλύτερη ασφάλεια, έχουν γίνει ορισμένες αλλαγές στον τρόπο χρήσης του.
- Εάν παίρνετε Zydelig, θα λαμβάνετε αντιβιοτικά για την πρόληψη ενός τύπου πνευμονικής λοίμωξης (πνευμονία από *Pneumocystis jirovecii*). Καθώς ορισμένες λοιμώξεις εμφανίστηκαν μετά την ολοκλήρωση της αντικαρκινικής θεραπείας των ασθενών, θα πρέπει να συνεχίσετε να λαμβάνετε αυτά τα αντιβιοτικά για 2 έως 6 μήνες μετά τη διακοπή του Zydelig.
- Ο γιατρός σας θα ελέγχει τακτικά για τυχόν σημεία λοίμωξης. Εάν εμφανίσετε πυρετό, βήχα ή δυσκολία στην αναπνοή, θα πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με τον γιατρό σας.
- Θα υποβάλλεστε τακτικά σε αιματολογικές εξετάσεις για να ελέγχεται εάν παρουσιάζετε χαμηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων, καθώς σε αυτή την περίπτωση ενδέχεται να διατρέχετε μεγαλύτερο κίνδυνο λοίμωξης. Ο γιατρός σας ενδέχεται να διακόψει τη θεραπεία σας με Zydelig εάν ο αριθμός των λευκών σας αιμοσφαιρίων είναι πολύ χαμηλός.
- Δεν θα πρέπει να διακόψετε το Zydelig χωρίς να μιλήσετε με τον γιατρό σας. Εάν παίρνετε Zydelig και έχετε απορίες ή ανησυχίες, απευθυνθείτε στον γιατρό, τον νοσοκόμο ή τον φαρμακοποιό σας.

### Πληροφορίες για τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας

- Αυξημένα ποσοστά σοβαρών ανεπιθύμητων συμβάντων, συμπεριλαμβανομένων θανάτων, παρατηρήθηκαν σε 3 κλινικές δοκιμές<sup>2</sup> στο σκέλος θεραπείας που είχε ως στόχο την αξιολόγηση της προσθήκης Zydelig στην τυπική θεραπεία πρώτης γραμμής της ΧΛΛ και του υποτροπιάζοντος λεμφώματος μη Hodgkin χαμηλού βαθμού κακοήθειας. Το ποσοστό θανάτων στα σκέλη θεραπείας ήταν 8% στη μελέτη για τη ΧΛΛ και 8% και 5% στις μελέτες για το λέμφωμα, σε σύγκριση με το 3%, 6% και 1% στα σκέλη θεραπείας με εικονικό φάρμακο αντίστοιχα. Οι επιπλέον θάνατοι προκλήθηκαν κυρίως λόγω λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας από *Pneumocystis jirovecii* και λοιμώξεων από κυτταρομεγαλοϊό.
- Στις μελέτες αυτές συμμετείχαν ασθενείς με διαφορετικά χαρακτηριστικά νόσου από εκείνα που καλύπτονται από τις τρέχουσες εγκεκριμένες ενδείξεις για το Zydelig και διερευνήθηκε η χρήση ενός συνδυασμού θεραπειών που δεν είναι επί του παρόντος εγκεκριμένες και ενδέχεται να επηρεάζουν το ποσοστό λοιμώξεων. Επομένως, η συνάφεια αυτών των αποτελεσμάτων ως προς την εγκεκριμένη χρήση του Zydelig είναι περιορισμένη, ωστόσο καταδεικνύει την ανάγκη ενίσχυσης των μέτρων που πρέπει να λαμβάνονται για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου λοίμωξης.
- Εφόσον τηρούνται τα ενισχυμένα μέτρα για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου λοίμωξης (βλ. παρακάτω), το Zydelig μπορεί να συνεχίσει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με ριτουξιμάμπη σε

<sup>2</sup> GS-US-312-0123 τυχαίοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης 3 για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της ιδεαλισίμης σε συνδυασμό με βενδαμουστίνη και ριτουξιμάμπη σε ασθενείς με ΧΛΛ που δεν έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη αγωγή· GS-US-313-0124 τυχαίοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης 3 για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της ιδεαλισίμης σε συνδυασμό με ριτουξιμάμπη σε ασθενείς με iNHL που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία· GS-US-313-0125 τυχαίοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης 3 για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της ιδεαλισίμης σε συνδυασμό με βενδαμουστίνη και ριτουξιμάμπη σε ασθενείς με iNHL που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία.

ασθενείς με ΧΛΛ που έχουν υποβληθεί σε τουλάχιστον μία προηγούμενη θεραπεία, καθώς και ως μονοθεραπεία σε ασθενείς με οζώδες λέμφωμα το οποίο είναι ανθεκτικό σε δύο γραμμές θεραπείας.

- Το Zydelig μπορεί επίσης να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με ριτουξιμάμπη στο πλαίσιο θεραπείας πρώτης γραμμής για την αντιμετώπιση της ΧΛΛ παρουσία έλλειψης του 17p ή μετάλλαξης του *TP53*, εφόσον οι ασθενείς δεν μπορούν να υποβληθούν σε εναλλακτική θεραπεία και εφόσον τηρούνται τα παρακάτω μέτρα για τη μείωση του κινδύνου λοίμωξης.
- Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τον κίνδυνο σοβαρών λοιμώξεων με το Zydelig. Δεν θα πρέπει να γίνεται έναρξη θεραπείας με Zydelig σε ασθενείς με ενδείξεις τρέχουσας συστηματικής λοίμωξης.
- Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν προφυλακτική αγωγή για πνευμονία από *P. jirovecii* κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Zydelig και για 2 έως 6 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν αναπνευστικά σημεία και συμπτώματα. Συνιστάται επίσης η τακτική κλινική και εργαστηριακή παρακολούθηση για τυχόν λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό, ενώ στην επικαιροποιημένη περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ) συμπεριλαμβάνεται ειδική καθοδήγηση.
- Οι ασθενείς θα πρέπει επίσης να υποβάλλονται σε τακτικούς ελέγχους του αριθμού ουδετερόφιλων για την ανίχνευση ουδετεροπενίας. Εάν ο ασθενής αναπτύξει σοβαρή ουδετεροπενία, ενδέχεται να καταστεί αναγκαία η διακοπή της θεραπείας με Zydelig, σύμφωνα με την επικαιροποιημένη ΠΧΠ.

Θα σταλεί επιστολή στους επαγγελματίες υγείας που θα περιλαμβάνει συμβουλές σχετικά με αυτές τις αλλαγές.

---

### **Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το φάρμακο**

Το Zydelig είναι ένα αντικαρκινικό φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία ιδεαλισίμπη. Στην ΕΕ, το Zydelig είναι εγκεκριμένο για την αντιμετώπιση δύο τύπων καρκίνου των λευκών αιμοσφαιρίων, της χρόνιας λεμφοκυτταρικής λευχαιμίας και του οζώδους λεμφώματος (ανήκει στην κατηγορία καρκίνων που ονομάζονται λεμφώματα μη Hodgkin).

- Στη χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία, το Zydelig χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με ένα άλλο φάρμακο (τη ριτουξιμάμπη) σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε τουλάχιστον μία προηγούμενη θεραπεία και σε ασθενείς οι οποίοι δεν έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη αγωγή και παρουσιάζουν στα καρκινικά τους κύτταρα γενετικές μεταλλάξεις που ονομάζονται έλλειψη του 17p ή μετάλλαξη του *TP53* και οι οποίοι δεν είναι κατάλληλοι για τη χορήγηση άλλων θεραπειών.
- Στο οζώδες λέμφωμα, το Zydelig χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία σε ασθενείς των οποίων η νόσος δεν παρουσίασε ανταπόκριση σε δύο προηγούμενες θεραπείες.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τις εγκεκριμένες χρήσεις του Zydelig διατίθενται [εδώ](#).

### **Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία**

Η επανεξέταση του Zydelig ξεκίνησε κατόπιν αιτήματος της Ευρωπαϊκής Επιτροπής στις 17 Μαρτίου 2016, δυνάμει του άρθρου 20 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.

Η επανεξέταση διενεργήθηκε αρχικά από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC), την αρμόδια επιτροπή για την αξιολόγηση ζητημάτων ασφάλειας των φαρμάκων που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση, η οποία διατύπωσε σειρά συστάσεων. Οι συστάσεις της PRAC απεστάλησαν στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP), η οποία είναι αρμόδια για κάθε ζήτημα που αφορά φάρμακα για ανθρώπινη χρήση και η οποία ενέκρινε τη γνώμη του Οργανισμού στις 21 Ιουλίου 2016. Η γνώμη της CHMP διαβιβάστηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία εξέδωσε στις 15/09/2016 οριστική νομικά δεσμευτική απόφαση, η οποία ισχύει σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ.

#### **Για επικοινωνία με τον εκπρόσωπο Τύπου του Οργανισμού**

---

Monika Benstetter

Τηλ: +44 (0)20 3660 8427

E-mail: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)