



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 Μαρτίου 2016
EMA/309645/2016

Ο EMA συνιστά νέα μέτρα ασφάλειας για το Zydelig

Τα μέτρα περιλαμβάνουν στενή παρακολούθηση και χρήση αντιβιοτικών για την πρόληψη της πνευμονίας

Στις 17 Μαρτίου 2016, η Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) του EMA εξέδωσε προσωρινές συμβουλές για ιατρούς και ασθενείς που χρησιμοποιούν το αντικαρκινικό φάρμακο Zydelig (idelalisib), ώστε να διασφαλιστεί η συνέχιση της χρήσης του με όσο το δυνατόν μεγαλύτερη ασφάλεια. Το Zydelig είναι επί του παρόντος εγκεκριμένο στην ΕΕ για τη θεραπεία δύο μορφών καρκίνου του αίματος: της χρόνιας λεμφοκυτταρικής λευχαιμίας (CLL) και του οζώδους λεμφώματος (ανήκει στην κατηγορία των καρκίνων που ονομάζονται λεμφώματα μη Hodgkin).

Σύμφωνα με τις συστάσεις της PRAC, όλοι οι ασθενείς που λαμβάνουν Zydelig θα πρέπει να λαμβάνουν αντιβιοτικά για την πρόληψη ενός συγκεκριμένου τύπου πνευμονικής λοίμωξης (πνευμονία από *Pneumocystis jirovecii*). Οι ασθενείς θα πρέπει επίσης να παρακολουθούνται για λοίμωξη και να υποβάλλονται σε τακτικές αιματολογικές εξετάσεις για τον έλεγχο του επιπέδου των λευκών αιμοσφαιρίων, διότι τα χαμηλά επίπεδα μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο λοίμωξης. Δεν θα πρέπει να γίνεται έναρξη θεραπείας με Zydelig σε ασθενείς με γενικευμένη λοίμωξη. Δεν θα πρέπει επίσης να γίνεται έναρξη θεραπείας σε ασθενείς με CLL στην οποία τα καρκινικά κύτταρα έχουν ορισμένες γενετικές μεταλλάξεις (έλλειψη του 17p ή μετάλλαξη του *TP53*), οι οποίοι δεν έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία.

Οι εν λόγω συστάσεις είναι προσωρινές και εκδόθηκαν από την PRAC προληπτικά, για την προστασία των ασθενών ενώ βρίσκεται υπό εξέλιξη η επανεξέταση του φαρμάκου.

Η επανεξέταση ξεκίνησε αφού παρατηρήθηκε υψηλότερο ποσοστό σοβαρών ανεπιθύμητων συμβάντων σε τρεις κλινικές μελέτες με ασθενείς που λάμβαναν Zydelig σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία).¹ Τα ανεπιθύμητα συμβάντα περιελάμβαναν θανάτους λόγω λοιμώξεων, όπως η πνευμονία. Οι κλινικές δοκιμές, οι οποίες έχουν πλέον διακοπεί, περιελάμβαναν ασθενείς με CLL και λέμφωμα μη Hodgkin χαμηλού βαθμού κακοήθειας. Ωστόσο, στις εν λόγω μελέτες το φάρμακο δεν χρησιμοποιήθηκε με τον ίδιο τρόπο που προβλέπεται στην τρέχουσα έγκριση.

Οι επαγγελματίες υγείας έχουν ενημερωθεί εγγράφως σχετικά με τα προληπτικά μέτρα που πρέπει να ληφθούν. Μετά την ολοκλήρωση της επανεξέτασης, ο EMA θα προχωρήσει σε περαιτέρω επικοινωνία και παροχή καθοδήγησης σε ασθενείς και επαγγελματίες υγείας.

¹ Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε [εδώ](#).



Πληροφορίες για τους ασθενείς

Έχουν υπάρξει αναφορές σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών σε κλινικές μελέτες με το αντικαρκινικό φάρμακο Zydelig. Για τη διασφάλιση της χρήσης του φαρμάκου με όσο το δυνατόν μεγαλύτερη ασφάλεια, έχουν γίνει αλλαγές στον τρόπο χρήσης του φαρμάκου:

- Εάν παίρνετε Zydelig, θα λαμβάνετε αντιβιοτικά για την πρόληψη ενός συγκεκριμένου τύπου πνευμονικής λοίμωξης (πνευμονία από *Pneumocystis jirovecii*) και θα παρακολουθείτε για σημεία λοίμωξης. Εάν εμφανίσετε πυρετό, βήχα ή δυσκολία στην αναπνοή, θα πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με τον γιατρό σας.
- Ο γιατρός σας θα ζητήσει τη διεξαγωγή αιματολογικών εξετάσεων για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου λοιμώξεων ή ουδετεροπενίας (χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων που μπορεί να σας κάνει πιο επιρρεπείς σε λοιμώξεις). Σε περίπτωση ουδετεροπενίας, ο γιατρός μπορεί να διακόψει τη θεραπεία σας με Zydelig.
- Κανένας νέος ασθενής με χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία (CLL) δεν θα ξεκινήσει το Zydelig εάν δεν έχει υποβληθεί στο παρελθόν σε αντικαρκινική θεραπεία. Για τους ασθενείς που βρίσκονται ήδη υπό θεραπεία, αυτή θα επανεξεταστεί από τον γιατρό τους.
- Δεν θα πρέπει να διακόψετε το Zydelig πριν μιλήσετε με τον γιατρό σας. Εάν παίρνετε Zydelig και έχετε απορίες ή ανησυχίες, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Περισσότερες πληροφορίες για το Zydelig θα παρασχεθούν εφόσον απαιτηθεί.

Πληροφορίες για τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας

- Αυξημένα ποσοστά σοβαρών ανεπιθύμητων συμβάντων, συμπεριλαμβανομένων θανάτων, παρατηρήθηκαν σε 3 κλινικές δοκιμές στο σκέλος θεραπείας το οποίο είχε ως στόχο την αξιολόγηση της προσθήκης Zydelig στην τυπική θεραπεία πρώτης γραμμής της CLL και του υποτροπιάζοντος λεμφώματος μη Hodgkin χαμηλού βαθμού κακοήθειας. Οι περισσότεροι θάνατοι σχετιζόνταν με λοιμώξεις όπως πνευμονία από *Pneumocystis jirovecii* και λοιμώξεις από κυτταρομεγαλοϊό. Οι υπόλοιποι θάνατοι σχετιζόνταν κυρίως με αναπνευστικά συμβάντα.
- Στις μελέτες για το λέμφωμα μη Hodgkin συμμετείχαν ασθενείς με διαφορετικά χαρακτηριστικά νόσου από αυτά που καλύπτονται από την τρέχουσα εγκεκριμένη ένδειξη και διερευνήθηκε ένας συνδυασμός φαρμάκων που δεν είναι επί του παρόντος εγκεκριμένα. Στην κλινική δοκιμή για τη CLL συμμετείχαν ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία, ορισμένοι εκ των οποίων παρουσίαζαν έλλειψη του 17p ή μετάλλαξη του TP53· ωστόσο, διερευνήθηκε επίσης ένας συνδυασμός φαρμάκων που δεν είναι επί του παρόντος εγκεκριμένα.
- Προληπτικά και ενώ βρίσκεται υπό εξέλιξη ενδεδειγμένη επανεξέταση, δεν θα πρέπει να γίνεται έναρξη θεραπείας πρώτης γραμμής με Zydelig σε ασθενείς με CLL και με έλλειψη του 17p ή μετάλλαξη του TP53. Οι γιατροί θα πρέπει να αξιολογούν εκ νέου κάθε ασθενή που λαμβάνει θεραπεία πρώτης γραμμής με Zydelig για CLL και να συνεχίζουν τη θεραπεία μόνο εάν τα οφέλη υπερτερούν των κινδύνων.
- Η συνέχιση της χρήσης του Zydelig είναι δυνατή ως θεραπεία συνδυασμού, μόνο με rituximab, σε ασθενείς με CLL που έχουν υποβληθεί σε τουλάχιστον μία προηγούμενη θεραπεία, καθώς και ως μονοθεραπεία σε ασθενείς με οζώδες λέμφωμα το οποίο είναι ανθεκτικό σε δύο προηγούμενες θεραπείες.

- 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 συστημικής λοίμωξης.
- Όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν προφυλακτική αγωγή για πνευμονία από *P. jirovecii* κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Zydelig και θα πρέπει να παρακολουθούνται για αναπνευστικά σημεία και συμπτώματα. Συνιστάται επίσης τακτική κλινική και εργαστηριακή παρακολούθηση για λοίμωξη από κυτταρομεγαλοϊό.
- Οι ασθενείς θα πρέπει επίσης να υποβάλλονται σε τακτικούς ελέγχους του αριθμού ουδετερόφιλων για την ανίχνευση ουδετεροπενίας. Σε περίπτωση που ο ασθενής έχει μέτρια ή σοβαρή ουδετεροπενία, ενδέχεται να καταστεί αναγκαία η διακοπή της θεραπείας με Zydelig, σύμφωνα με την επικαιροποιημένη περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ).
- Περισσότερες λεπτομέρειες σχετικά με τα εν λόγω προσωρινά μέτρα έχουν παρασχεθεί εγγράφως στους επαγγελματίες υγείας και οι πληροφορίες προϊόντος έχουν επικαιροποιηθεί αντίστοιχα.
- Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την επανεξέταση του Zydelig θα παρασχεθούν εφόσον απαιτηθεί και μετά την ολοκλήρωση της επανεξέτασης.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το φάρμακο

Στην ΕΕ, το Zydelig έχει εγκριθεί για τη θεραπεία:

- χρόνιας λεμφοκυτταρικής λευχαιμίας (CLL) σε ασθενείς στους οποίους έχει χορηγηθεί προηγούμενη θεραπεία, καθώς και σε ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία και έχουν ορισμένες γενετικές μεταλλάξεις (έλλειψη του 17p ή μετάλλαξη του *TP53*). Χρησιμοποιείται μόνο σε συνδυασμό με rituximab.
- ενός τύπου λεμφώματος μη Hodgkin που ονομάζεται οζώδες λέμφωμα, όπου χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία.

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 11 Μαρτίου 2016, δυνάμει του άρθρου 20 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.

Η επανεξέταση διενεργείται από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC), την αρμόδια επιτροπή για την αξιολόγηση ζητημάτων ασφάλειας των φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση. Ενώ η επανεξέταση βρίσκεται υπό εξέλιξη, η PRAC διατύπωσε μια σειρά προσωρινών συστάσεων για την προστασία της δημόσιας υγείας. Οι εν λόγω συστάσεις διαβιβάστηκαν στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία εξέδωσε στις 23 Μαρτίου 2016 μια προσωρινή νομικά δεσμευτική απόφαση ισχύουσα σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ.

Μετά την ολοκλήρωση της επανεξέτασης από την PRAC, τυχόν περαιτέρω συστάσεις θα αποσταλούν στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP), αρμόδια για τα ζητήματα που αφορούν τα φάρμακα για ανθρώπινη χρήση, η οποία θα εκδώσει οριστική γνώμη.

Το τελικό στάδιο της διαδικασίας επανεξέτασης είναι η έκδοση από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή μιας νομικά δεσμευτικής απόφασης ισχύουσας 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