

15.09.2016
EMA/550185/2016

Inimravimite komitee kinnitab Zydelligi kasutamise soovitused

Patsiente tuleb jälgida infektsiooni tekke suhtes ja neile tuleb ravi ajal ja pärast ravi manustada antibiootikume

21. juulil 2016 kinnitas Euroopa Ravimiameti inimravimite komitee, et Zydelligi (idelalisiib) kasulikkus verevähi, kroonilise lümfotsütaarse leukeemia ja follikulaarse lümfoomi ravis ületab kõrvalnähtude riski. Pärast andmete läbivaatamist uuendati siiski soovitusi, et minimeerida ravimiga ravitavatel patsientidel raskete infektsioonide riski.

Kõikidele Zydelligiga ravitavatele patsientidele tuleb ravi ajal ja kuni 6 kuu jooksul pärast Zydelligi ravi lõppu manustada teatud kopsuinfektsiooni (*Pneumocystis jirovecii* põhjustatud kopsupõletik) ennetavat ravimit. Zydelligi saavaid patsiente tuleb ka jälgida infektsiooni sümptomite suhtes ja teha neile regulaarselt vereanalüüse valgeliiblede sisalduse määramiseks. Valgeliiblede väike sisaldus võib näidata infektsiooniriski suurenemist ning ravi võib olla vaja katkestada. Generaliseerunud infektsiooniga patsientidel ei tohi ravi Zydelligiga alustada.

Pärast esialgset hoiatavat soovitust mitte alustada Zydelligi ravi varem ravimata kroonilise lümfotsütaarse leukeemiaga patsientidel, kellel on teatud geneetilised mutatsioonid,¹ oli inimravimite komitee nüüd arvamisel, et ravi Zydelligiga võib nendel patsientidel uuesti alustada, kui teised ravimeetodid ei sobi ja järgitakse infektsiooni ennetavaid meetmeid.

Euroopa Ravimiameti ravimiohutuse riskihindamise komitee tehtud läbivaatamine algatati, sest kolmes uuringus, milles Zydelligi manustati patsiendirühmades, kelle jaoks ravimi kasutamine ei olnud heaks kiidetud, või oli heaks kiitmata kombinatsioonides teiste ravimitega, täheldati surmajuhtumeid. Läbivaatamise käigus hindas ravimiohutuse riskihindamise komitee nendes uuringutes saadud andmeid koos muu kättesaadava tõestusmaterjaliga ning võttis arvesse ka selle valdkonna ekspertide nõuandeid. Kuigi nendes uuringutes ei kasutatud ravimit praegu heakskiidetud viisil, oldi läbivaatamise järel arvamisel, et raskete infektsioonide risk on teatud määral oluline ka heakskiidetud otstarbel kasutamisel. Inimravimite komitee kinnitas ravimiohutuse riskihindamise komitee läbivaatamise põhjal tehtud soovitused ja arvamus saadeti Euroopa Komisjoni, mis väljastas õiguslikult siduva lõppotsuse.

¹ 17p deletsioon või TP53 mutatsioon, vt
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/03/news_detail_002490.jsp



Teave patsientidele

- Vähiravimi Zydellig kliinilistes uuringutes on teatatud rasketest infektsioonidest. Ravimi võimalikult ohutu kasutamise tagamiseks on tehtud mõned muudatused ravimi kasutamisesviisis.
- Zydelligi kasutamise ajal määratakse teile antibiootikumravi teatud tüüpi kopsuinfektsiooni (*Pneumocystis jirovecii* põhjustatud kopsupõletik) ennetamiseks. Kuna mõned infektsioonijuhud on esinenud patsientidel pärast vähivastase ravi lõppu, peate jätkama nende antibiootikumide kasutamist 2 kuni 6 kuud pärast Zydelligi kasutamise lõppu.
- Teie arst kontrollib teid regulaarselt infektsioonisümptomite suhtes. Kui teil tekib palavik, köha või hingamisraskus, pöörduge kohe arsti poole.
- Teile tehakse regulaarselt vereanalüüse valgeliblede sisalduse määramiseks, sest valgeliblede vähesus võib suurendada infektsiooni tekkeriski. Kui vere valgeliblede sisaldus on liiga väike, võib arst ravi Zydelligiga lõpetada.
- Ärge lõpetage Zydelligi kasutamist arstiga nõu pidamata. Kui võtate Zydelligi ja teil tekib küsimusi või kahtlusi, pöörduge oma arsti või apteekri poole.

Teave tervishoiutöötajatele

- Kolmes kliinilises uuringus,² milles hinnati Zydelligi lisamist kroonilise lümfotsütaarse leukeemia ja indolentse mitte-Hodgkini lümfoomi relapsi esmavaliku tavaravile, suurenes ravirühmades raskete kõrvalnähtude, sh surmajuhtude esinemissagedus. Surmajuhtumeid ravirühmades oli kroonilise lümfotsütaarse leukeemia uuringus 8% ja lümfoomi uuringutes 8% ja 5%, vastavates platseeborühmades 3%, 6% ja 1%. Täiendavad surmajuhud olid peamiselt tingitud infektsioonidest, sh *Pneumocystis jirovecii* põhjustatud kopsupõletikust ja tsütomegaloviiruse infektsioonidest.
- Nendes uuringutes osalenud patsientide haiguse iseärasused olid teistsugused kui praegu Zydelligi heakskiidetud näidustustel ning neis uuriti ravimite kombinatsioone, millel praegu heakskiit puudub ja mis võisid mõjutada infektsioonide esinemissagedust. Nende tulemuste tähtsus Zydelligi kasutamisele heakskiidetud näidustustel on seega piiratud ja viitab vajadusele tugevdada infektsiooniriski vähendavaid abinõusid.
- Zydelligi kasutamist koos rituksimaabiga tohib jätkata kroonilise lümfotsütaarse leukeemiaga patsientidel, keda on vähemalt üks kord varem ravitud, ja ainsa ravimina follikulaarse lümfoomiga patsientidel, kes ei allunud kahele varasemale ravile, eeldusel, et järgitakse infektsiooniriski vähendavaid tugevdatud abinõusid (vt allpool).
- Zydelligi tohib kasutada koos rituksimaabiga ka kroonilise lümfotsütaarse leukeemia esmavaliku raviks 17p deletsiooniga või TP53 mutatsiooniga patsientidel, kes ei saa kasutada ühtegi muud ravimeetodit, ning jätkuvalt eeldusel, et infektsiooniriski vähendamiseks järgitakse alltoodud abinõusid.
- Patsiente tuleb teavitada Zydelligi kasutamisega seotud raskete infektsioonide riskist. Zydelligi kasutamist ei tohi alustada patsientidel, kellel on tõendeid süsteemse infektsiooni esinemisest.

² GS-US-312-0123, III faasi randomiseeritud topeltpime platseebokontrollitud uuring, mis hindab idelalisibi efektiivsust ja ohutust kombinatsioonis bendamustiini ja rituksimaabiga varem ravimata kroonilise lümfotsütaarse leukeemia korral;
GS-US-312-0124, III faasi randomiseeritud topeltpime platseebokontrollitud uuring, mis hindab idelalisibi efektiivsust ja ohutust kombinatsioonis rituksimaabiga varem ravitud indolentse mitte-Hodgkini lümfoomi korral;
GS-US-312-0125, III faasi randomiseeritud topeltpime platseebokontrollitud uuring, mis hindab idelalisibi efektiivsust ja ohutust kombinatsioonis bendamustiini ning rituksimaabiga varem ravitud indolentse mitte-Hodgkini lümfoomi korral;

- Kõikidele patsientidele tuleb Zydelligi ravi ajal ja 2 kuni 6 kuu jooksul pärast ravi lõppu määrata *P. jirovecii* põhjustatud kopsupõletiku profülaktika. Patsiente tuleb jälgida respiratoorsete tunnuste ja sümptomite suhtes. Samuti on soovitatav patsienti regulaarselt kliiniliselt ja laboratoorselt jälgida tsütomegaloviiruse infektsiooni suhtes ning uuendatud ravimi omaduste kokkuvõttesse on lisatud konkreetsete suunised.
- Patsientidel tuleb neutroopenia tuvastamiseks regulaarselt teha vereanalüüse. Kooskõlas uuendatud ravimi omaduste kokkuvõttega võib raske neutroopenia tekkimisel olla vaja patsiendi ravi Zydelligiga katkestada.

Tervishoiuspetsialistidele saadetakse neid muutusi käsitlev kiri.

Ravimi lisateave

Zydelig on vähiravim, mis sisaldab toimeainet idelalisibi. Zydelig on ELis heaks kiidetud vere valgeliblede kahe vähivormi, kroonilise lümfotsütaarse leukeemia ja follikulaarse lümfoomi (mitte-Hodgkini lümfoom, teatud vähiliik) raviks.

- Kroonilise lümfotsütaarse leukeemia ravis kasutatakse Zydelligi koos teise ravimiga (rituksimaab) patsientidel, kes on varem saanud vähemalt üht muud ravi, ja varem ravimata patsientidel, kelle vähirakkudes on mutatsioonid 17p deletsioon või *TP53* mutatsioon ja kellele muud ravimeetodid ei sobi.
- Follikulaarse lümfoomi raviks kasutatakse Zydelligi ainsa ravimina patsientidel, kelle haigus ei ole reageerinud ravile kahe eelneva ravimeetodiga.

Lisateave Zydelligi heakskiidetud kasutamiskiiride kohta on [siin](#).

Menetluse lisateave

Zydelligi läbivaatamist alustati 17. märtsil 2016 Euroopa Komisjoni nõudel määruse (EÜ) nr 726/2004 artikli 20 alusel.

Kõigepealt vaatas teabe läbi inimravimite ohutusprobleemide hindamise eest vastutav ravimiohutuse riskihindamise komitee, kes koostas soovitusel. Ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusel saadeti seejärel inimravimite komiteele, kes vastutab inimravimitega seotud küsimuste eest ja kes võttis vastu Euroopa Ravimiameti arvamuse 21. juulil 2016. Inimravimite komitee arvamus edastati Euroopa Komisjonile, kes tegi 15.09.2016 õiguslikult siduva lõppotsuse, mida kohaldatakse kõigis Euroopa Liidu liikmesriikides.

Euroopa Ravimiameti pressiesindaja

Monika Benstetter

Tel +44 (0) 203 660 8427

E-post: press@ema.europa.eu