

23. märts 2016
EMA/309645/2016

Euroopa Ravimiamet soovib Zydeligiga seoses uusi ohutusmeetmeid

Meetmed hõlmavad hoolikat jälgimist ja antibiootikumide kasutamist kopsupõletiku ennetamiseks

Euroopa Ravimiameti ravimiohutuse riskihindamise komitee väljastas 17. märtsil 2016 esialgsed nõuanded vähiravimit Zydelig (idelalisib) kasutavatele arstidele ja patsientidele, et tagada selle jätkuv kasutamine võimalikult ohutult. Zydeligil on praegu Euroopa Liidus müügiluba kahte tüüpi verevähi raviks – krooniline lümfotsüüt leukeemia (CLL) ja follikulaarne lümfoom (mitte-Hodgkini lümfoomide rühma kuuluv vähivorm).

Ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitas määrata kõikidele Zydeligiga ravitavatele patsientidele teatud tüüpi kopsuinfektsiooni (*Pneumocystis jirovecii* põhjustatud kopsupõletik) ennetamiseks antibiootikumravi. Patsiente tuleb ka jälgida infektsiooni suhtes ja teha neile regulaarselt vereanalüüse vere valgeliblede arvu määramiseks, sest valgeliblede vähesus võib suurendada infektsiooni tekke riski. Generaliseerunud infektsiooniga patsientidel ei tohi ravi Zydeligiga alustada. Seda ei tohi alustada ka varem ravimata kroonilise lümfotsüüt leukeemiaga patsientidel, kelle vähirakkudes on teatud geneetilised mutatsioonid (17p deletsioon või *TP53* mutatsioon).

Need on ravimiohutuse riskihindamise komitee esitatud esialgsed soovitused ettevaatusabinõuna patsientide kaitsmiseks, kuni ravimit läbi vaadatakse.

Läbivaatamist alustati pärast kolmes kliinilises uuringus Zydeligi kasutanud patsientidel tõsiste kõrvalnähtude suurema esinemissageduse tuvastamist võrreldes platseeboga (näiv ravim).¹ Kõrvalnähtude hulka kuulusid infektsioonide, näiteks kopsupõletikuga seotud surmajuhtumid. Kliinilistes uuringutes, mis on nüüd katkestatud, osalesid kroonilise lümfotsüüt leukeemia ja indolentse mitte-Hodgkini lümfoomiga patsiendid. Nendes uuringutes ei kasutatud siiski ravimit praegu müügilooma ettenähtud viisil.

Tervishoiuspetsialiste on ettevaatusabinõudest kirjalikult teavitatud. Pärast läbivaatamise lõppu annab Euroopa Ravimiamet patsientidele ja tervishoiuspetsialistidele lisateavet ja juhiseid.

Teave patsientidele

Vähiravimi Zydeligi kliinilistes uuringutes on teatatud tõsistest kõrvalnähtudest. Ravimi võimalikult ohutu kasutamise tagamiseks on muudetud ravimi kasutamise viisi järgmiselt:

¹ Lisateave on [siin](#).

- Zydeligi kasutamise ajal määratakse teile antibiootikumravi teatud tüüpi kopsuinfektsiooni (*Pneumocystis jirovecii* põhjustatud kopsupõletik) raviks ning teid jälgitakse infektsiooni sümptomite suhtes. Kui teil tekib palavik, köha või hingamisraskus, pöörduge kohe arsti poole.
- Arst määrab teile regulaarsed vereanalüüsid infektsioonide või neutropeenias (vere valgeliblede vähesus, mis võib suurendada infektsioonide tõenäosust) tekkimise riski vähendamiseks. Neutropeenia tekkimisel võib arst ravi Zydeligiga lõpetada.
- Uutel kroonilise lümfotsüüt leukeemiaga patsientidel ei alustata ravi Zydeligiga, kui nad ei ole saanud eelnevalt muud vähiravi. Juba ravitavate patsientide ravi vaatab nende arst läbi.
- Ärge lõpetage Zydeligi kasutamist arstiga nõu pidamata. Kui võtate Zydeligi ja teil tekib küsimusi või kahtlusi, pöörduge oma arsti või apteekri poole.
- Vajaduse korral antakse teile Zydeligi kohta lisateavet.

Teave tervishoiutöötajatele

- Kolmes kliinilises uuringus, milles hinnati Zydeligi lisamist kroonilise lümfotsüüt leukeemia esmavaliku tavaravile ja indolentse mitte-Hodgkini lümfoomi relapsi tavaravile, suurenes ravirühmas tõsiste kõrvalnähtude, sealhulgas surmajuhtude esinemissagedus. Enamik surmajuhte oli seotud infektsioonidega, nagu *Pneumocystis jirovecii* põhjustatud kopsupõletik ja tsütomegaloviiruse infektsioonid. Muud täiendavad surmajuhtumid olid põhiliselt seotud respiratoorsete nähtudega.
- Mitte-Hodgkini lümfoomi uuringutes osalenud patsientide haiguse iseärasused olid teistsugused kui praegu heakskiidetud näidustustel ning neis uuriti ravimite kombinatsiooni, millel praegu müügiluba puudub. Kroonilise lümfotsüüt leukeemia kliinilises uuringus osalenud patsiente ei olnud varem ravitud, mõnel neist oli 17p deletsioon või TP53 mutatsioon; selles uuriti ka ravimite kombinatsiooni, millel praegu müügiluba puudub.
- Ettevaatusabinõuna ei tohi kuni põhjaliku läbivaatamise lõpuleviimiseni alustada Zydeligi kasutamist esmavaliku ravimina kroonilise lümfotsüüt leukeemiaga patsientidel, kellel on 17p deletsioon või TP53 mutatsioon. Arstid peavad uuesti hindama iga patsienti, kellel kasutatakse Zydeligi kroonilise lümfotsüüt leukeemia esmavaliku ravina, ning ravi võib jätkata vaid juhul, kui ravist saadav kasu ületab seonduvaid riske.
- Zydeligi kasutamist kombinatsioonravis ainult koos rituksimabiga võib jätkata kroonilise lümfotsüüt leukeemiaga patsientidel, keda on vähemalt üks kord varem ravitud, ja ainsa ravimina follikulaarse lümfoomiga patsientidel, kes ei allunud kahele varasemale ravile.
- Patsiente tuleb teavitada Zydeligi kasutamisega seotud tõsiste infektsioonide riskist. Zydeligi kasutamist ei tohi alustada patsientidel, kellel on tõendeid süsteemse infektsiooni esinemisest.
- Kõikidele patsientidele määratakse Zydelig-ravi ajal *P. jirovecii* põhjustatud kopsupõletiku vastane ennetav ravi ning neid tuleb jälgida respiratoorsete tunnuste ja sümptomite suhtes. Samuti on soovitatav patsienti regulaarselt kliiniliselt ja laboratoorselt jälgida tsütomegaloviiruse infektsiooni suhtes.
- Patsientidel tuleb neutropeenias tuvastamiseks regulaarselt teha vereanalüüse. Mõõduka või raske neutropeenia tekkimisel võib osutuda vajalikuks patsiendi ravi Zydeligiga katkestada kooskõlas uuendatud ravimi omaduste kokkuvõttega.
- Tervishoiuspetsialistidele on saadetud nende esialgsete meetmete üksikasjalik kirjeldus ning ravimiteavet on vastavalt uuendatud.

- Vajaduse korral ja pärast läbivaatamise lõpetamist esitatakse Zydelligi läbivaatamise kohta lisateavet.

Ravimi lisateave

Zydelligil on ELis müügiluba

- kroonilise lümfotsüüt leukeemia raviks varem ravitud patsientidel ja varem ravimata patsientidel, kelle vähirakkudes on teatud geneetilised mutatsioonid (17p deletsioon või *TP53* mutatsioon); seda kasutatakse ainult kombinatsioonis rituksimabiga;
- mitte-Hodgkini lümfoomi vormi follikulaarse lümfoomi raviks ainsa ravimina.

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

Menetluse lisateave

Zydelligi läbivaatamist alustati 11. märtsil 2016 Euroopa Komisjoni nõudel määruse (EÜ) nr 726/2004 artikli 20 alusel.

Läbivaatamist teostab inimravimite ohutusprobleemide hindamise eest vastutav ravimiohutuse riskihindamise komitee. Ravimiohutuse riskihindamise komitee koostas läbivaatamise ajaks rahvatervise kaitseks esialgsed soovitusel. Need edastati Euroopa Komisjonile, kes tegi 23. märtsil 2016 õiguslikult siduva esialgse otsuse, mida kohaldatakse kõigis Euroopa Liidu liikmesriikides.

Pärast ravimiohutuse riskihindamise komitee poolse läbivaatamise lõpuleviimist edastatakse võimalikud edasised soovitusel inimravimitega seotud küsimuste eest vastutavale inimravimite komiteele, kes võtab vastu lõpliku arvamuse.

Ülevaatusmenetluse viimases etapis võtab Euroopa Komisjoni vastu kõigis ELi liikmesriikides kehtiva seaduslikult siduva otsuse.

EMA pressiesindaja

Monika Benstetter

Tel +44 (0) 203 660 8427

E-post: press@ema.europa.eu