

15.09.2016
EMA/550185/2016

CHMP vahvistaa Zydelerin käyttöä koskevat suositukset

Potilaita tulee valvoa infektioiden varalta ja heille tulee antaa antibiootteja hoidon aikana ja sen jälkeen.

CHMP (EMAn ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevä komitea) vahvisti 21. heinäkuuta 2016, että Zydelerin (idelalisibi) hyöty ylittää sen sivuvaikutusten riskit hoidettaessa kroonista lymfaattista leukemiaa (KLL) ja follikulaarista lymfoomaa. Arvioinnin jälkeen komitea kuitenkin päivitti suosituksensa minimoidakseen valmisteella hoidettavien potilaiden riskin saada vakava infektio.

Zydelig-hoidon aikana kaikille potilaille tulee antaa estolääkitys *Pneumocystis jirovecii* -bakteerin aiheuttamaa keuhkokuumetta vastaan, ja sitä tulisi jatkaa kuusi kuukautta Zydelig-hoidon lopettamisen jälkeen. Zydeliä saavia potilaita on lisäksi tarkkailtava infektion merkkien varalta, ja heiltä on otettava säännöllisesti verikokeet valkosolujen määrän selvittämiseksi. Valkosolujen vähyys voi viitata potilaiden kasvaneeseen infektioriskiin, jolloin hoito voidaan joutua keskeyttämään. Zydelig-hoitoa ei saa aloittaa potilailla, joilla on mikä tahansa yleistynyt infektio.

Varotoimenpiteenä on väliaikaisesti suositeltu, että Zydelig-hoitoa ei aloiteta ensimmäisenä hoitovaihtoehtona KLL-potilailla, joilla on tiettyjä geenimutaatioita¹. Sitten CHMP kuitenkin katsoi, että Zydelig-hoito voidaan aloittaa tällaisilla potilailla, mikäli vaihtoehtoiset hoitomuodot eivät tule kysymykseen ja toimenpiteet infektioiden ehkäisemiseksi suoritetaan.

Euroopan lääkeviraston lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC) käynnisti arvioinnin, koska kuolemantapauksia esiintyi kolmessa tutkimuksessa, joissa Zydeliä annettiin potilasryhmille, joita varten valmistetta ei ole hyväksytty, tai sitä annettiin lääkeyhdistelmissä, joita ei ole hyväksytty. PRAC arvioi tutkimuksista saadut tiedot yhdessä muun käytettävissä olevan näytön ja alan asiantuntijoilta saatujen neuvojen tukemana. Vaikka lääkettä ei käytetty tutkimuksissa nykyisen hyväksynnän mukaisesti, arvioinnissa pääteltiin, että vakavien infektioiden riskillä oli jonkin verran merkitystä hyväksytyn käyttöaiheen kannalta. CHMP vahvisti PRAC:n arvioinnin suositukset, ja sen lausunto toimitettiin Euroopan komissiolle, joka antoi asiasta laillisesti sitovan päätöksen.

Tietoa potilaille

- Zydelig-syöpälääkkeen kliinisissä tutkimuksissa on ilmoitettu vakavista infektioista. Jotta lääkkeen mahdollisimman turvallinen käyttö voitaisiin varmistaa, sen käyttötapaa on muutettu seuraavasti:

¹ 17p-deleetio tai TP53-mutaatio, ks.
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/03/news_detail_002490.jsp



- Jos käytät Zydeliä, saat antibiootteja tietyntyyppisen keuhkoinfektion (*Pneumocystis jirovecii* -keuhkokuumeen) ehkäisemiseksi. Koska myös syöpähoidon lopettaneilla potilailla on esiintynyt jonkin verran infektiota, antibiootteja tulee ottaa 2–6 kuukauden ajan Zydellig-hoidon päättymisen jälkeen.
- Lääkärisi tarkastaa sinut säännöllisesti infektioiden merkkien havaitsemiseksi. Ota yhteyttä lääkäriin heti, jos sinulle tulee kuumetta, yskää tai hengitysvaikeuksia.
- Sinulta otetaan säännöllisesti verikoe, josta mitataan valkosolujen määrä, sillä valkosolujen alhaisen määrän vuoksi infektion kehittyminen voi olla todennäköisempää. Lääkäri voi lopettaa Zydellig-hoidon, jos valkosolujen määrä on liian alhainen.
- Älä lopeta Zydellig-hoitoa ennen kuin olet keskustellut lääkärisi kanssa. Jos käytät Zydeliä ja jos sinulla on kysyttävää hoidostasi tai olet siitä huolissasi, ota yhteyttä lääkäriin, terveydenhoitajaan tai apteekkienhenkilökuntaan.

Tietoa terveydenhuollon ammattilaisille

- Kolmessa kliinisessä tutkimuksessa² havaittiin, että vakavien haittavaikutusten määrä, mukaan lukien kuolemantapaukset, oli noussut hoitoryhmässä, jossa arvioitiin Zydelligen vakiohoitoon lisäämisen vaikutuksia KLL:n ja uusiutuneen indolenttien non-Hodgkin-lymfooman ensilinjan hoidossa. Hoitoryhmissä kuolemantapausten osuus oli 8 prosenttia KLL-tutkimuksessa ja 8 prosenttia ja 5 prosenttia lymfoomatutkimuksissa. Lumelääkeryhmissä vastaavat luvut olivat 3 prosenttia, 6 prosenttia ja 1 prosentti. Muut kuolemantapaukset johtuivat lähinnä infektiosta, esimerkiksi *Pneumocystis jirovecii* -bakteerin aiheuttamasta keuhkokuumeesta ja sytomegaloviruksen aiheuttamista infektiosta.
- Näihin tutkimuksiin osallistui potilaita, joiden taudinkuva oli erilainen kuin Zydelligen nykyään hyväksytyissä käyttöaiheissa. Niissä tutkittiin lääkeyhdistelmiä, joita ei ole tällä hetkellä hyväksytty ja jotka ovat voineet vaikuttaa infektioiden määrään. Siksi tuloksilla on vain vähäinen merkitys Zydelligen hyväksytyn käytön kannalta, mutta ne osoittavat, että tarvitaan tehokkaampia toimenpiteitä infektioriskin minimoimiseksi.
- Jos tehokkaampia toimenpiteitä infektioriskin minimoimiseksi (ks. alla) noudatetaan, Zydeliä voidaan edelleen antaa yhdessä rituksimabin kanssa KLL-potilaille, joita on hoidettu jo vähintään kerran, sekä yksilääkehoitona follikulaarista lymfoomaa sairastaville potilaille, joiden sairauteen kaksi hoitovaihtoehtoa ei ole tehonnut.
- Zydeliä voidaan antaa myös yhdessä rituksimabin kanssa ensilinjan hoitona KLL-potilaille, joilla on 17p-deleetio tai TP53-mutaatio, jos potilaille ei voida antaa mitään vaihtoehtoista hoitoa ja jos seuraavia toimenpiteitä infektioriskin pienentämiseksi noudatetaan.
- Potilaille on kerrottava, että Zydeliin liittyy vakavien infektioiden riski. Zydellig-hoitoa ei saa aloittaa potilailla, joilla on vähänkin merkkejä meneillään olevasta systeemisestä infektiosta.
- Kaikille potilaille on annettava estolääkitys *P. jirovecii* -bakteerin aiheuttamaa keuhkokuumetta vastaan Zydellig-hoidon aikana ja 2–6 kuukauden ajan hoidon päättymisen jälkeen. Potilaita tulee tarkkailla hengitysteihin liittyvien merkkien ja oireiden varalta. Sytomegaloviruksen aiheuttaman

² GS-US-312-0123 oli vaiheen 3 satunnaistettu, kaksoissokkoutettu ja lumelääkevertailtu tutkimus, jossa arvioitiin idelalisibin tehoa ja turvallisuutta yhdistettynä bendamustiniin ja rituksimabiin sellaisten KLL-potilaiden hoidossa, joiden sairautta ei ollut hoidettu aiemmin. GS-US-313-0124 oli vaiheen 3 satunnaistettu, kaksoissokkoutettu ja lumelääkevertailtu tutkimus, jossa arvioitiin idelalisibin tehoa ja turvallisuutta rituksimabiin yhdistettynä sellaisten indolenttien non-Hodgkin-lymfoomaa sairastavien potilaiden hoidossa, joiden sairautta oli hoidettu aiemmin. GS-US-313-0125 oli vaiheen 3 satunnaistettu, kaksoissokkoutettu ja lumelääkevertailtu tutkimus, jossa arvioitiin idelalisibin tehoa ja turvallisuutta yhdistettynä bendamustiniin ja rituksimabiin sellaisten indolenttien non-Hodgkin-lymfoomaa sairastavien potilaiden hoidossa, joiden sairautta oli hoidettu aiemmin.

infektion säännöllinen kliininen ja laboratoriokokein toteutettava seuranta on myös suositeltavaa. Siitä annetaan tarkemmat ohjeet päivitetystä valmisteyhteenvedossa.

- Potilaiden veriarvoja on seurattava säännöllisin verikokein, joilla neutropenia voidaan havaita. Jos potilaalle kehittyy vaikea neutropenia, Zydelig-hoito voidaan joutua keskeyttämään päivitetyn valmisteyhteenvedon mukaisesti.

Tiedot näistä muutoksista toimitetaan kirjeessä terveydenhuollon ammattilaisille.

Lisätietoa lääkevalmisteesta

Zydelig on syöpälääke, jonka vaikuttava aine on idelalisibi. EU:ssa Zydelig on hyväksytty kahden valkosolusyövän, kroonisen lymfaattisen leukemian ja follikulaarisen lymfooman (kuuluu non-Hodgkinin lymfoomiin), hoitoon.

- Kroonisen lymfaattisen leukemian hoidossa Zydeliä käytetään yhdessä toisen lääkkeen (rituksimabi) kanssa potilailla, joita on hoidettu jo vähintään kerran, ja potilailla, joita ei ole hoidettu aiemmin ja joiden syöpäsoluissa on 17p-deleetio tai *TP53*-mutaatio ja joille muut hoitomuodot eivät sovellu.
- Follikulaarisen lymfooman hoidossa Zydeliä käytetään yksinään potilailla, joilla ei ole saavutettu hoitovastetta kahdella aikaisemalla hoidolla.

Lisätietoja Zydeligin hyväksytyistä käyttöaiheista on [tässä](#).

Lisätietoa menettelystä

Zydeligin arviointi aloitettiin 17. maaliskuuta 2016 Euroopan komission pyynnöstä asetuksen (EY) N:o 726/2004 20 artiklan nojalla.

Ensimmäisen arvioinnin teki lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC), joka vastaa ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden turvallisuuden arvioinnista. PRAC antoi asiasta joukon suosituksia. PRACin suositukset toimitettiin ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä käsittelevälle komitealle (CHMP), joka antoi asiasta lausunnon 21. heinäkuuta 2016. Lausunto toimitettiin Euroopan komissiolle, joka antoi asiasta laillisesti sitovan ja kaikissa EU:n jäsenvaltioissa voimassa olevan päätöksen 15.09.2016.

Tiedottajan yhteystiedot

Monika Benstetter

Puh. +44 (0)20 3660 8427

Sähköposti: press@ema.europa.eu