



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 mars 2016  
EMA/309645/2016

## L'EMA recommande de nouvelles mesures de sécurité pour Zydelig

Les mesures incluent une étroite surveillance et l'utilisation d'antibiotiques pour prévenir l'apparition d'une pneumonie

Le 17 mars 2016, le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'EMA a émis un avis provisoire à l'intention des médecins et patients utilisant le médicament anticancéreux Zydelig (idélalisib), afin de s'assurer que celui-ci peut continuer à être utilisé d'une manière aussi sûre que possible. Zydelig est actuellement autorisé dans l'EU pour le traitement de deux types de cancers du sang, appelés leucémie lymphoïde chronique (LLC) et lymphome folliculaire (LF) (l'un des groupes de cancers appelés lymphomes non hodgkinien).

Le PRAC a recommandé que tous les patients traités par Zydelig reçoivent des antibiotiques pour prévenir l'apparition d'un type particulier d'infection des poumons (pneumonie à *Pneumocystis jirovecii*). Les patients doivent également être surveillés concernant le risque d'infection et réaliser des analyses de sang régulières afin de contrôler le nombre des globules blancs, une faible numération pouvant augmenter le risque d'infection. Le traitement par Zydelig ne doit pas être initié chez les patients atteints d'une infection généralisée. Il ne doit pas non plus être débuté chez des patients atteints de LLC n'ayant pas été traités antérieurement et dont les cellules cancéreuses présentent certaines mutations génétiques (une délétion 17p ou une mutation TP53).

Le PRAC a émis certaines recommandations provisoires, à titre de précaution, afin de protéger les patients lors de la phase d'examen du médicament.

L'examen a débuté après qu'un nombre accru d'effets indésirables graves ont été observés dans le cadre de trois essais cliniques menés auprès de patients ayant reçu Zydelig ou un placebo (un traitement fictif utilisé à titre comparatif).<sup>1</sup> Les effets indésirables comprenaient des décès liés à des infections telles que des pneumonies. Les essais cliniques, qui sont à présent terminés, ont été menés auprès de patients atteints de LLC et de lymphome non hodgkinien de type indolent. Toutefois, dans ces études, le médicament n'était pas utilisé conformément à la manière actuellement autorisée.

Les professionnels de la santé ont été informés par écrit des mesures de précaution à prendre. Une fois l'examen réalisé, l'EMA communiquera plus avant et fournira des conseils aux patients et aux professionnels de la santé.

---

<sup>1</sup> Pour plus d'informations, voir [ici](#).



## Informations destinées aux patients

Des effets indésirables graves ont été rapportés au cours d'études cliniques sur le médicament anticancéreux Zydelig. Afin de s'assurer que le médicament est utilisé d'une manière aussi sûre que possible, des modifications ont été apportées concernant son mode d'utilisation:

- Si vous prenez Zydelig, vous recevrez des antibiotiques afin de prévenir un type particulier d'infection des poumons (pneumonie à *Pneumocystis jirovecii*) et vous serez surveillé en vue de détecter tout signe d'infection. Vous devez immédiatement contacter votre médecin en cas d'apparition de fièvre, de toux ou de difficultés respiratoires.
- Votre médecin vous prescrira des analyses de sang régulières afin de minimiser le risque d'infections ou de neutropénie (faible nombre de globules blancs, ce qui augmente le risque de développer une infection). En cas de neutropénie, votre médecin peut interrompre le traitement par Zydelig
- Il ne faut pas débiter le traitement par Zydelig chez les patients atteints de leucémie lymphoïde chronique (LLC) lorsque ceux-ci n'ont pas reçu de traitement antérieur pour leur cancer. Le médecin réexaminera le traitement des patients dont le traitement est déjà en cours.
- Vous ne devez pas interrompre le traitement par Zydelig avant d'avoir parlé à votre médecin. Si vous prenez Zydelig et que vous avez des questions ou des préoccupations, consultez votre médecin ou votre pharmacien.
- De plus amples informations sur Zydelig seront fournies si nécessaire.

## Informations destinées aux professionnels de la santé

- L'on a observé l'apparition accrue d'effets indésirables graves, y compris des décès, au cours de trois essais cliniques dans la partie du traitement évaluant l'ajout de Zydelig à la thérapie standard dans le traitement de première ligne de la LLC et du lymphome non hodgkinien indolent récidivant. La plupart des décès étaient associés à des infections telles que la pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* ou le cytomégalovirus. L'excédent de décès était d'autre part principalement lié à l'apparition de troubles respiratoires.
- Des études sur le lymphome non hodgkinien ont été menées auprès de patients présentant des caractéristiques de maladie différentes de celles couvertes par l'indication actuellement approuvée, et ont porté sur une association de médicaments actuellement non approuvée. L'essai clinique concernant LLC a inclus des patients qui n'avaient pas reçu de traitement antérieur et dont certains présentaient une délétion 17p ou une mutation *TP53*; toutefois, elle a également porté sur une association de médicaments actuellement non approuvée.
- À titre de précaution et durant la période d'examen approfondi actuellement menée, le traitement de première ligne par Zydelig ne doit pas être débuté chez les patients atteints de LLC et présentant une délétion 17p ou une mutation *TP53*. Les médecins doivent réévaluer chaque patient prenant Zydelig dans le cadre du traitement de première ligne de la LCC, et ne poursuivre le traitement que si les bénéfices sont supérieurs aux risques.
- Zydelig peut continuer à être utilisé en association, exclusivement avec le rituximab, dans le traitement de la LLC chez les patients ayant bénéficié d'au moins une thérapie antérieure, et en monothérapie chez les patients atteints de lymphome folliculaire réfractaire à deux lignes de traitement.

- Les patients doivent être informés du risque d'infections graves avec Zydelig. Zydelig ne doit pas être initié chez les patients présentant un indice d'infection systémique en cours.
- Tous les patients doivent recevoir une prophylaxie contre la pneumonie à *P. jirovecii* au cours du traitement par Zydelig et doivent faire l'objet d'une surveillance des symptômes et des signes respiratoires. La surveillance clinique et en laboratoire régulière de l'infection à cytomégalovirus est par ailleurs recommandée.
- La numération globulaire des patients doit être régulièrement contrôlée afin de pouvoir détecter l'apparition d'une neutropénie. Lorsque le patient est atteint d'une neutropénie sévère ou modérée, il faut peut-être interrompre le traitement par Zydelig, conformément à la mise à jour des caractéristiques du produit (SmPC).
- Des informations complémentaires sur ces mesures provisoires ont été fournies par écrit aux professionnels de la santé et les informations relatives au produit ont été mises à jour en conséquence.
- Des informations complémentaires sur l'examen de Zydelig seront fournies si nécessaire, une fois l'examen terminé.

---

### Informations complémentaires concernant le médicament

Au sein de l'UE, Zydelig est autorisé pour le traitement:

- de la leucémie lymphoïde chronique chez les patients ayant reçu un traitement antérieur ainsi que chez les patients non traités antérieurement qui présentent certaines mutations génétiques (une délétion 17p ou une mutation TP53) dans leurs cellules cancéreuses. Il est utilisé uniquement en association avec le rituximab;
- d'un type de lymphome non hodgkinien appelé lymphome folliculaire, le médicament étant alors utilisé en monothérapie.

Vous trouverez [ici](#) des informations complémentaires sur les utilisations approuvées de Zydelig.

### Informations complémentaires concernant la procédure

L'examen de Zydelig a débuté à la demande de la Commission européenne le 11 mars 2016, au titre de l'article 20 du règlement (CE) no 726/2004.

L'examen a été réalisé par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC), qui est responsable de l'évaluation des questions de sécurité liées aux médicaments à usage humain. Durant la période d'examen du médicament, le PRAC a formulé une série de recommandations provisoires afin de protéger la santé publique. Celles-ci ont été transmises à la Commission européenne, qui a publié, le 23 mars 2016, une décision provisoire juridiquement contraignante applicable dans tous les États membres de l'UE.

Une fois l'examen du PRAC achevé, toute recommandation complémentaire sera transmise au comité des médicaments à usage humain (CHMP), chargé des questions relatives aux médicaments à usage humain, qui rendra un avis définitif.

L'adoption par la Commission européenne d'une décision juridiquement contraignante applicable dans tous les États membres de l'UE consiste la phase finale de la procédure d'examen.

### **Contactez notre attaché de presse**

---

Monika Benstetter

Tél. +44 (0)20 3660 8427

Courriel: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)