



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15.09.2016.  
EMA/550185/2016

## CHMP potvrđuje preporuku za korištenje lijeka Zydelig

Bolesnici trebaju biti pod nadzorom radi utvrđivanja moguće infekcije i dobiti antibiotike tijekom i nakon liječenja

CHMP (Odbor za lijekove za humanu uporabu pri Agenciji) potvrdio je 21. srpnja 2016. da koristi od lijeka Zydelig (idelalisib) u liječenju dviju vrsta raka krvi, kronične limfocitne leukemije (CLL) i folikularnog limfoma nadmašuju rizike od nuspojava. Međutim, nakon ocjenjivanja preporuke su ažurirane kako bi se smanjio rizik od ozbiljnih infekcija u bolesnika liječenih ovim lijekom.

Svi bolesnici liječeni lijekom Zydelig trebaju preventivno primati lijekove protiv upale pluća uzrokovane gljivicom *Pneumocystis jiroveci* tijekom liječenja, što treba nastaviti do šest mjeseci nakon prestanka liječenja lijekom Zydelig. Bolesnici koji primaju lijek Zydelig također trebaju biti pod nadzorom radi utvrđivanja znakova moguće infekcije i obavljati redovite krvne pretrage radi provjere razine bijelih krvnih stanica. Niska razina bijelih krvnih stanica može upućivati na povećani rizik od infekcije te je možda potrebno prekinuti liječenje. Liječenje lijekom Zydelig također se ne smije započeti u bolesnika s bilo kakvom generaliziranom infekcijom.

Osim toga, sukladno privremenoj sigurnosnoj preporuci da se liječenje lijekom Zydelig ne započinje u bolesnika s CLL-om koji nisu prethodno liječeni, a čije stanice raka imaju određene genske mutacije<sup>1</sup>, CHMP je zaključio da se liječenje lijekom Zydelig u tih bolesnika može ponovo započeti ako alternativni načini liječenja nisu prikladni i ako se slijede mjere za sprečavanje infekcije.

Ocjenjivanje koje je proveo Odbor za procjenu rizika u području farmakovigilancije (PRAC) pri EMA-i pokrenuto je zbog zabilježenih smrtnih slučajeva u trima ispitivanjima u kojima je lijek Zydelig primjenjivan u skupinama bolesnika za koje nije odobren, ili u neodobrenim kombinacijama s drugim lijekovima. PRAC je u svojoj ocjeni procijenio podatke iz tih ispitivanja, zajedno s drugim dostupnim dokazima te savjetima stručnjaka iz tog područja. Iako lijek u ispitivanjima nije primjenjivan na način koji je trenutačno odobren, u ocjeni je zaključeno da je rizik od ozbiljnih infekcija u određenoj mjeri relevantan za odobrenu primjenu. CHMP je potvrdio preporuke iz ocjene PRAC-a te je njegovo mišljenje poslano Europskoj komisiji koja je izdala konačnu, zakonski obvezujuću odluku.

---

<sup>1</sup> Za deleciju 17p ili mutaciju TP53 vidi  
[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2016/03/news\\_detail\\_002490.jsp](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/03/news_detail_002490.jsp)



## Informacije za bolesnike

- U kliničkim ispitivanjima lijeka za liječenje raka Zydelig zabilježene su teške infekcije. Kako bi se osiguralo da se lijek upotrebljava na što sigurniji način, uvedene su neke promjene u načinu upotrebe lijeka.
- Ako uzimate lijek Zydelig, primat ćete antibiotike radi prevencije određene vrste upale pluća (upala pluća uzrokovana gljivicom *Pneumocystis jiroveci*). Budući da je do nekih infekcija došlo nakon što su bolesnici dovršili terapiju za liječenje raka, morat ćete nastaviti s uzimanjem tih antibiotika dva do šest mjeseci nakon što prestanete uzimati lijek Zydelig.
- Vaš liječnik će vas redovito pregledavati radi utvrđivanja eventualnih znakova infekcije. Ako uočite da imate vrućicu, kašalj ili teškoće pri disanju, smjesta se obratite svom liječniku.
- Obavljat ćete redovite krvne pretrage kako bi se utvrdilo imate li nisku razinu bijelih krvnih stanica jer ona povećava rizik od nastanka infekcije. Ako vaša razina bijelih krvnih stanica bude preniska, liječnik može prekinuti terapiju lijekom Zydelig.
- Liječenje lijekom Zydelig ne smijete prekidati prije nego što razgovarate sa svojim liječnikom. Ako uzimate lijek Zydelig i imate bilo kakvih pitanja ili nedoumica, obratite se svom liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku.

## Informacije za zdravstvene radnike

- U trima kliničkim ispitivanjima<sup>2</sup> procjene učinka dodavanja lijeka Zydelig standardnoj prvoj liniji terapije u liječenju CLL-a i ponovne pojave indolentnog ne-Hodgkinova limfoma uočene su veće stope nuspojava, uključujući i smrtne slučajeve. Postotak smrtnih slučajeva u terapijskim skupinama bio je 8 % u ispitivanju CLL-a i 8 % te 5 % u ispitivanjima limfoma, u usporedbi s 3 %, 6 % i 1 % u skupinama koje su primale placebo. Uzrok dodatnih smrtnih slučajeva bile su uglavnom infekcije, uključujući upalu pluća uzrokovanu gljivicom *Pneumocystis jirovecii* i citomegalovirusne infekcije.
- Ta su ispitivanja uključivala bolesnike s obilježjima bolesti koje su se razlikovale od onih obuhvaćenih trenutačno odobrenim indikacijama za lijek Zydelig i istraživala su primjenu kombinacija liječenja koje nisu trenutačno odobrene i koje su mogle utjecati na stopu infekcija. Relevantnost tih rezultata u odnosu na odobrenu uporabu lijeka Zydelig stoga je ograničena, ali upućuje na potrebu da se ojačaju mjere kojima bi se smanjio rizik od infekcije.
- Ako se slijede pojačane mjere za smanjenje rizika od infekcije (vidi ispod), lijek Zydelig može se i dalje upotrebljavati u kombinaciji s rituksimabom u bolesnika s CLL-om koji su prethodno primili barem jednu terapiju i kao monoterapija u bolesnika s folikularnim limfomom koji se pokazao otpornim na dvije prethodne linije terapije.
- Lijek Zydelig također se može upotrebljavati s rituksimabom kao prva linija terapije u liječenju CLL-a u slučaju prisutnosti delecije 17p ili mutacije TP53 ako bolesnici nisu prikladni ni za jedan alternativni način liječenja i ako se slijede mjere za smanjenje rizika od infekcije navedene ispod.

---

<sup>2</sup> GS-US-312-0123 randomizirano, dvostruko slijepo, placebo kontrolirano ispitivanje faze 3 za procjenu djelotvornosti i sigurnosti idelalisiba u kombinaciji s bendamustinom i rituksimabom za CLL koji prethodno nije liječen;  
GS-US-313-0124 randomizirano, dvostruko slijepo, placebo kontrolirano ispitivanje faze 3 za procjenu djelotvornosti i sigurnosti idelalisiba u kombinaciji s rituksimabom za prethodno liječeni iNHL;  
GS-US-313-0125 randomizirano, dvostruko slijepo, placebo kontrolirano ispitivanje faze 3 za procjenu djelotvornosti i sigurnosti idelalisiba u kombinaciji s bendamustinom i rituksimabom za prethodno liječeni iNHL;

- Bolesnici moraju biti obaviješteni o riziku od teških infekcija pri primjeni lijeka Zydelig. Liječenje lijekom Zydelig ne smije se početi u bolesnika s postojećom sistemskom infekcijom.
- Svi bolesnici moraju primiti preventivnu terapiju za upalu pluća uzrokovanu gljivicom *P. jirovecii* tijekom liječenja lijekom Zydelig te u trajanju od dva do šest mjeseci nakon prestanka liječenja. Bolesnici trebaju biti pod nadzorom radi praćenja respiratornih znakova i simptoma. Preporučuje se također redovito kliničko i laboratorijsko praćenje radi utvrđivanja mogućih citomegalovirusnih infekcija, a specifične smjernice nalaze se u ažuriranom sažetku opisa svojstava lijeka.
- Bolesnici također trebaju redovito provjeravati razine krvnih stanica radi utvrđivanja moguće neutropenije. Ako se u bolesnika pojavi neutropenija teškog stupnja, liječenje lijekom Zydelig možda će biti potrebno prekinuti, u skladu s ažuriranim sažetkom opisa svojstava lijeka.

Zdravstveni radnici pisanim će putem biti obaviješteni o tim promjenama.

---

### Više o lijeku

Zydelig je lijek za liječenje raka koji sadrži djelatnu tvar idelalisib. Lijek Zydelig odobren je u EU-u za liječenje dviju vrsta raka bijelih krvnih stanica, kronične limfocitne leukemije (CLL) i folikularnog limfoma (skupina raka koji se naziva ne-Hodgkinovim limfomom).

- U slučaju kronične limfocitne leukemije, lijek Zydelig primjenjuje se u kombinaciji s drugim lijekom (rituksimab) u bolesnika koji su prethodno primili barem jednu terapiju i u bolesnika koji prethodno nisu bili liječeni, a koji u svojim stanicama raka imaju genske mutacije naziva delecija 17p ili mutacija *TP53* i koji ne ispunjavaju uvjete za drugi oblik liječenja.
- U slučaju folikularnog limfoma, lijek Zydelig primjenjuje se kao monoterapija u bolesnika kod kojih bolest nije reagirala na prethodna dva liječenja.

Više informacija o odobrenim primjenama lijeka Zydelig dostupno je [ovdje](#).

### Više o postupku

Ocjenjivanje lijeka Zydelig započeto je 17. ožujka 2016. na zahtjev Europske komisije, u skladu s člankom 20. Uredbe (EZ) br. 726/2004.

Ocjenjivanje je prvotno proveo Odbor za procjenu rizika u području farmakovigilancije (PRAC), odbor odgovoran za procjenu sigurnosnih pitanja u području lijekova za humanu uporabu, koji je donio niz preporuka. Preporuke PRAC-a poslane su Odboru za lijekove za humanu uporabu (CHMP), odgovornom za pitanja koja se odnose na lijekove za humanu uporabu, koji je 21. srpnja 2016. usvojio mišljenje Agencije. Mišljenje CHMP-a proslijeđeno je Europskoj komisiji koja je izdala konačnu zakonski obvezujuću odluku primjenjivu u svim državama članicama EU-a od 15/09/2016.

---

### **Obratite se našoj službenici za odnose s javnošću**

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

E-pošta: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)