



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23. ožujka 2016.
EMA/309645/2016

EMA preporučuje nove sigurnosne mjere za lijek Zydelig

Mjere obuhvaćaju pomno praćenje i uporabu antibiotika za prevenciju upale pluća.

EMA-in Odbor za procjenu rizika u području farmakovigilancije (PRAC) izdao je 17. ožujka 2016. privremene savjete za liječnike i bolesnike koji upotrebljavaju lijek za liječenje raka Zydelig (idelalisib) kako bi se osiguralo da se lijek i dalje upotrebljava na što sigurniji način. Lijek Zydelig trenutno je odobren u EU-u za liječenje dviju vrsta raka krvi, kronične limfocitne leukemije (CLL) i folikularnog limfoma (skupina raka koji se naziva ne-Hodgkinovim limfomom).

PRAC je preporučio da bi svi bolesnici koji se liječe lijekom Zydelig trebali primati antibiotike radi prevencije određene vrste upale pluća (upala pluća uzrokovana gljivicom *Pneumocystis jiroveci*). Bolesnici također trebaju biti pod stalnim nadzorom radi utvrđivanja moguće infekcije te obavljati redovite pretrage krvi radi provjere razine bijelih krvnih stanica jer niske razine mogu povećati rizik od pojave infekcije. Liječenje lijekom Zydelig ne smije se započeti u bolesnika s generaliziranom infekcijom. Također se ne smije započeti u bolesnika s CLL-om koji prethodno nisu liječeni, a čije stanice raka imaju određene genske mutacije (delecija 17p ili mutacija *TP53*).

Ovo su privremene preporuke koje je PRAC izdao kao mjeru opreza radi zaštite bolesnika dok je lijek u postupku ocjenjivanja.

Ocjenjivanje je počelo nakon što je u trima kliničkim ispitivanjima na bolesnicima koji primaju lijek Zydelig uočena veća stopa ozbiljnih štetnih događaja u usporedbi s bolesnicima koji su primali placebo (slijepo liječenje).¹ Ti štetni događaji uključivali su smrtno slučajevne povezane s infekcijama kao što je upala pluća. Ta su klinička ispitivanja, koja su sad već prekinuta, uključivala bolesnike s CLL-om i indolentnim ne-Hodgkinovim limfomom. Međutim, u tim se ispitivanjima lijek nije primijenjivao na način kako je trenutno odobreno.

Zdravstveni su djelatnici pisanim putem obaviješteni o mjerama opreza koje je potrebno poduzeti. Nakon što dovrši ocjenjivanje lijeka, EMA će dostaviti dodatne obavijesti te bolesnicima i zdravstvenim djelatnicima pružiti smjernice.

¹ Više informacija potražite [ovdje](#).



Informacije za bolesnike

U kliničkim ispitivanjima utvrđene su teške nuspojave lijeka za liječenje raka Zydelig. Kako bi se osiguralo da se lijek upotrebljava na što sigurniji način, uvedene su promjene u pogledu toga kako će se lijek upotrebljavati:

- Ako uzimate lijek Zydelig, primat ćete antibiotike radi prevencije određene vrste upale pluća (upala pluća uzrokovana gljivicom *Pneumocystis jiroveci*) i biti pod nadzorom radi utvrđivanja mogućih znakova infekcije. Ako uočite da imate vrućicu, kašalj ili teškoće pri disanju, smjesta se obratite svom liječniku.
- Liječnik će propisati da morate obavljati redovite krvne pretrage kako bi se rizik od infekcija ili neutropenije (niska razina bijelih krvnih stanica koja povećava rizik od razvoja infekcije) smanjio na najmanju moguću mjeru. U slučaju neutropenije liječnik može prekinuti vaše liječenje lijekom Zydelig.
- U novih bolesnika s kroničnom limfocitnom leukemijom (CLL) više se neće započeti liječenje lijekom Zydelig ako bolesnici prethodno nisu primali terapiju za rak. U slučaju bolesnika koji već primaju terapiju tim lijekom liječnik će ocijeniti treba li nastaviti s terapijom.
- 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 ili ljekarniku.
- Po potrebi će se pružiti dodatne informacije o lijeku Zydelig.

Informacije za zdravstvene djelatnike

- U trima kliničkim ispitivanjima procjene učinka dodavanja lijeka Zydelig standardnoj terapiji prve linije u liječenju bolesnika s CLL-om i bolesnika u kojih se ponovno pojavio indolentni ne-Hodgkinov limfom uočene su veće stope teških nuspojava, što uključuje smrtno slučajev. Većina smrtnih slučajeva povezana je s infekcijama kao što su upala pluća uzrokovana gljivicom *Pneumocystis jirovecii* i citomegalovirusne infekcije. Ostali prekomjerni smrtni slučajevi uglavnom su povezani s respiratornim problemima.
- Ispitivanja na bolesnicima s ne-Hodgkinovim limfom uključivala su bolesnike čija je bolest imala drukčije karakteristike od onih koje su obuhvaćene trenutno odobrenom indikacijom i istraživanje kombinacije lijekova koji trenutno nisu odobreni. Kliničko ispitivanje na bolesnicima s CLL-om uključivalo je bolesnike koji prethodno nisu bili liječeni, od kojih su neki imali deleciju 17p ili mutaciju *TP53*. Međutim, ispitivanje je također uključivalo istraživanje kombinacije lijekova koji trenutno nisu odobreni.
- Kao mjera opreza i sve dok je u tijeku temeljito ocjenjivanje lijeka, liječenje lijekom Zydelig ne smije se početi kao terapija prve linije u bolesnika s CLL-om koji imaju deleciju 17p ili mutaciju *TP53*. Liječnici moraju napraviti ponovnu procjenu za svakog bolesnika koji uzima lijek Zydelig za CLL kao terapiju prve linije i nastaviti liječenje samo ako koristi nadmašuju rizike.
- Lijek Zydelig može se i dalje upotrebljavati u kombinaciji, samo s rituksimabom, u bolesnika s CLL-om koji su prethodno primili barem jednu terapiju te kao monoterapija u bolesnika s folikularnim limfomom koji se pokazao otpornim na dvije prethodne linije terapije.
- 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 i potrebno ih je nadzirati radi praćenja respiratornih znakova i simptoma. Preporučuje se također redovito kliničko i laboratorijsko praćenje radi utvrđivanja mogućih citomegalovirusnih infekcija.
- Bolesnici također trebaju redovito provjeravati razine krvnih stanica radi utvrđivanja moguće neutropenije. Ako bolesnik ima neutropeniju umjerenog ili teškog stupnja, liječenje lijekom Zydelig možda će biti potrebno prekinuti u skladu s ažuriranim sažetkom opisa svojstava lijeka.
- Zdravstvenim djelatnicima pisanim su putem pružene dodatne pojedinosti o ovim privremenim mjerama, a informacije o proizvodu ažurirane su u skladu s time.
- Nakon dovršetka ocjenjivanja bit će pružene dodatne informacije o ocjeni lijeka Zydelig.

Više o lijeku

U EU-u lijek Zydelig odobren je za liječenje:

- kronične limfocitne leukemije u bolesnika koji su prethodno liječeni te u bolesnika koji prethodno nisu bili liječeni, a koji imaju određene genske mutacije (delecija 17p ili mutacija *TP53*) u svojim stanicama raka. Primjenjuje se samo u kombinaciji s rituksimabom.
- vrste ne-Hodgkinovog limfoma koji se naziva folikularni limfom, pri čemu se primjenjuje kao monoterapija.

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

Više o postupku

Ocjenjivanje lijeka Zydelig započeto je 11. 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. Postupak ocjenjivanja i dalje je u tijeku i stoga je PRAC donio niz privremenih preporuka radi zaštite javnog zdravlja. Te su preporuke prosljeđene Europskoj komisiji (EK), koja je objavila privremenu zakonski obvezujuću odluku primjenjivu u svim državama članicama EU-a od 23. ožujka 2016.

Nakon što PRAC dovrši ocjenjivanje sve daljnje preporuke bit će prosljeđene Odboru za lijekove za humanu uporabu (CHMP), odgovornome za pitanja koja se odnose na lijekove za humanu uporabu, koji će usvojiti konačno mišljenje.

Završna faza postupka ocjenjivanja lijeka jest donošenje zakonski obvezujuće odluke Europske komisije primjenjive u svim državama članicama EU-a.

Obratite se našoj službenici za odnose s javnošću

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-pošta: press@ema.europa.eu