



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2016. szeptember 15-én
EMA/550185/2016

A CHMP megerősíti a Zydelig alkalmazására vonatkozó ajánlásokat

A betegeknél ellenőrizni kell a fertőzések kialakulását, és antibiotikumot kell adni nekik a kezelés alatt és után

2016. július 21-én a CHMP (az Európai Gyógyszerügynökséghez tartozó emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága) megerősítette, hogy a Zydelig (idelaliszib) előnyös hatásai két vérképzőszervi daganatot, a krónikus limfocitás leukémia (CLL) és a folliculáris limfóma kezelésében meghaladják a mellékhatások kockázatát. Ugyanakkor egy felülvizsgálatot követően frissítette ajánlásait a gyógyszerrel kezelt betegeknél fellépő, súlyos fertőzések kockázatának minimalizálása érdekében.

A kezelés alatt minden Zydelig-gel kezelt betegnek preventív gyógyszert kell adni egy tüdőfertőzés, a *Pneumocystis jirovecii* pneumónia ellen, és ezt a Zydelig kezelés leállítását követően akár 6 hónapig folytatni kell. A Zydelig-et kapó betegeknél ellenőrizni kell a fertőzés jeleit, és rendszeres vérérvizsgálatokat kell végezni a fehérvérsejtek számának meghatározására. Az alacsony fehérvérsejtszám a fertőzés fokozott kockázatát jelezheti, és szükség lehet a kezelés megszakítására. A Zydelig kezelés továbbá nem kezdhető el generalizált fertőzésben szenvedő betegeknél.

Ezenfelül a bizonyos genetikai mutációkat¹ mutató CLL-ben szenvedő, korábban nem kezelt betegeknél a Zydelig kezelés megkezdésének tiltására vonatkozó, köztes elővigyázatossági ajánlást követően a CHMP arra a következtetésre jutott, hogy újból meg lehet kezdeni a Zydelig kezelést ezeknél a betegeknél, amennyiben az alternatív kezelési lehetőségek nem megfelelőek, és betartják a fertőzések megelőzését célzó intézkedéseket.

A felülvizsgálatot, amelyet az Európai Gyógyszerügynökség farmakovigilanciái kockázatelemzési bizottsága (PRAC) végzett, azért kezdeményezték, mert haláleseteket figyeltek meg 3 vizsgálatban, amelyekben a Zydelig-et olyan betegcsoportoknak adták, akik számára a gyógyszer nem engedélyezett, illetve más gyógyszerekkel együtt nem engedélyezett kombinációban. Felülvizsgálatában a PRAC értékelte az ezekből a vizsgálatokból származó adatokat a rendelkezésre álló, egyéb bizonyítékokkal együtt, valamint a terület szakértőinek tanácsát is. Bár a vizsgálatokban nem úgy alkalmazták a gyógyszert, ahogy az jelenleg engedélyezett, a felülvizsgálat arra a következtetésre jutott, hogy a súlyos fertőzés kockázatának van némi relevanciája az engedélyezett alkalmazásra. A CHMP megerősítette a PRAC felülvizsgálatából származó ajánlásokat, és véleménye továbbításra került az Európai Bizottsághoz, amely végleges, jogilag kötelező határozatot adott ki.

¹ 17p deléción vagy *TP53* mutáció, lásd http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/03/news_detail_002490.jsp



Tájékoztató a betegek számára

- Súlyos fertőzésekről számoltak be a Zydelig nevű daganatellenes gyógyszer klinikai vizsgálataiban során. Most néhány módosítást vezettek be a gyógyszer alkalmazási módját illetően, hogy biztosítsák a lehető legbiztonságosabb használatát.
- Amennyiben Ön Zydelig-et szed, akkor egy tüdőfertőzés típusa (*Pneumocystis jirovecii* pneumónia) megelőzése érdekében antibiotikumokat fog kapni. Mivel egyes fertőzések akkor jelentkeztek, miután a betegek már befejezték a daganatellenes kezelést, Önnek a Zydelig leállítása után 2-6 hónapig folytatnia kell ezeknek az antibiotikumoknak a szedését.
- Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja, hogy nem alakultak-e ki Önnél fertőzés jelei. Amennyiben láz, köhögés vagy nehézlégzés jelentkezik Önnél, haladéktalanul forduljon kezelőorvosához.
- Rendszeres vérvizsgálatokon fog átesni annak ellenőrzése céljából, hogy nem alacsony-e a fehérvérsejtszáma, mivel az alacsony szám a fertőzés nagyobb veszélyének teszi ki Önt. Kezelőorvosa leállíthatja a Zydelig kezelést, ha az Ön fehérvérsejtszáma túl alacsony.
- A Zydelig alkalmazását nem szabad megszakítania, amíg nem beszél az orvosával. Amennyiben Ön Zydelig-et szed, és kérdései vagy aggályai merülnének fel, forduljon kezelőorvosához, a gondozását végző egészségügyi szakemberhez vagy gyógyszerészéhez.

Tájékoztató az egészségügyi szakemberek számára

- Súlyos nemkívánatos események, köztük halálesetek magasabb előfordulási gyakorisága volt megfigyelhető a kezelési karon 3 klinikai vizsgálat² során, amelyekben a Zydelig és a standard terápia kombinációját értékelték a CLL és a kiújult, indolens non-Hodgkin limfóma első vonalbeli kezelésében. A halálesetek százalékos aránya a kezelési karokon 8% volt a CLL vizsgálatban és 5% a limfóma vizsgálatokban, ezzel szemben pedig 3%, 6%, illetve 1% a placebo karokon. A legtöbb halálesetet főként fertőzések okozták, ideértve a *Pneumocystis jirovecii* pneumóniát és a citomegalovírus fertőzéseket.
- Ezekben a vizsgálatokban olyan betegek vettek részt, akik betegségének a jellemzői eltértek a Zydelig jelenleg engedélyezett javallataiban foglaltaktól, és olyan kombinációs kezeléseket tanulmányoztak, amelyek jelenleg nem engedélyezettek, és amelyek befolyásolhatták a fertőzések arányát. Ezen eredmények relevanciája a Zydelig engedélyezett alkalmazását illetően ezért korlátozott, azonban felveti annak szükségességét, hogy erősítsék a fertőzések kockázatát minimalizáló intézkedéseket.
- Amennyiben a fertőzések kockázatának minimalizálása érdekében betartják a megerősített intézkedéseket (lásd alább), a Zydelig-et továbbra is lehet használni kombinációban rituximabbal olyan CLL betegek esetében, akik már legalább egy korábbi terápiában részesültek, valamint monoterápiában follikuláris limfómában szenvedő betegeknél, akiknek a betegsége két kezelési vonalra refrakter.
- A Zydelig továbbá alkalmazható kombinációban rituximabbal a CLL első vonalbeli kezeléseként 17p deléció vagy *TP53* mutáció jelenléte esetén, amennyiben a betegek más alternatív kezelést nem

² GS-US-312-0123, egy 3. fázisú, randomizált, kettős vak, placebo-kontrollált vizsgálat, amely az idelaliszib bendamuszttal és rituximabbal való kombinációjának hatását és biztonságosságát értékelte korábban nem kezelt CLL esetében; GS-US-312-0124, egy 3. fázisú, randomizált, kettős vak, placebo-kontrollált vizsgálat, amely az idelaliszib rituximabbal való kombinációjának hatását és biztonságosságát értékelte korábban kezelt NHL esetében; GS-US-312-0125, egy 3. fázisú, randomizált, kettős vak, placebo-kontrollált vizsgálat, amely az idelaliszib bendamuszttal és rituximabbal való kombinációjának hatását és biztonságosságát értékelte korábban kezelt NHL esetében;

kaphatnak, és amennyiben ebben az esetben is betartják az alábbi intézkedéseket a fertőzések kockázatának csökkentése érdekében.

- A betegeket figyelmeztetni kell a Zydelig kezelés mellett előforduló súlyos fertőzések kockázatára. A Zydelig kezelést nem szabad elkezdni fennálló szisztémás fertőzés bármilyen jelét mutató betegeknél.
- A Zydelig kezelés alatt, valamint a kezelés leállítását követően 2-6 hónapig minden betegnél a *P. jirovecii* pneumónia profilaxisa szükséges. A betegeknél ellenőrizni kell a légzőszervi jeleket és tüneteket. Rendszeres klinikai és laboratóriumi ellenőrzés javasolt a citomegalovírus fertőzés irányában is, és a frissített alkalmazási előírás specifikus iránymutatást tartalmaz.
- Szintén javasolt a betegeknél rendszeres vérkép ellenőrzés a neutropénia felismerése érdekében. Amennyiben a betegnél súlyos neutropénia alakult ki, a frissített alkalmazási előírással összhangban szükség lehet a Zydelig kezelés megszakítására.

Az egészségügyi szakemberek levelet fognak kapni, amely felhívja a figyelmüket ezekre a változásokra.

További információk a gyógyszerőről

A Zydelig egy daganatellenes gyógyszer, amely hatóanyagként idelaliszibet tartalmaz. Az Európai Unióban a Zydelig-et a fehérvérsejtek két daganatának, a krónikus limfocitás leukémia és a folliculáris limfóma (egy daganatcsoport, az úgynevezett non-Hodgkin limfómák egyike) kezelésére hagyták jóvá.

- Krónikus limfocitás leukémia esetében a Zydelig-et egy másik gyógyszerrel (rituximabbal) kombinációban alkalmazzák olyan betegeknél, akik korábban legalább egy kezelésben részesültek, illetve olyan, korábban nem kezelt betegeknél, akiknek a daganatsejtjeiben genetikai mutáció, úgynevezett 17p delécio vagy *TP53* mutáció van jelen, és akik nem alkalmasak más kezelésekre.
- Folliculáris limfóma esetén a Zydelig-et önmagában alkalmazzák olyan betegeknél, akiknek a betegsége nem reagált két korábbi kezelésre.

További információ a Zydelig engedélyezett felhasználásával kapcsolatban [itt](#) található.

További információk az eljárásról

A Zydelig felülvizsgálatát 2016. március 17-én kezdeményezték az Európai Bizottság kérésére, a 2004/726/EK rendelet 20. cikke alapján.

A felülvizsgálatot a farmakovigilanciái kockázatfelmérési bizottság (PRAC), az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek biztonságossági kérdéseinek értékeléséért felelős bizottság végezte, amely egy sor ajánlást adott ki. A PRAC ajánlások továbbításra kerültek az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságához (CHMP), amely felelős az emberi felhasználásra szánt gyógyszereket érintő kérdésekben, és amely 2016. július 21-én elfogadta az Ügynökség véleményét. A CHMP véleménye továbbításra került az Európai Bizottsághoz, amely 2016. szeptember 15-én az EU minden tagállamában érvényes, végleges, jogilag kötelező határozatot adott ki.

Kapcsolatfelvétel sajtóreferensünkkel

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu