



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2016. március 23.  
EMA/309645/2016

## Az Európai Gyógyszerügynökség új biztonsági intézkedéseket javasol a Zydelig-gel kapcsolatban

Ezen intézkedések közé tartozik az alapos megfigyelés és a tüdőgyulladások megelőzése érdekében az antibiotikumok használata

2016. március 17-én az Európai Gyógyszerügynökség farmakovigilanciai kockázatfelmérési bizottsága (PRAC) a Zydelig (idelaliszib) nevű daganatos betegségek kezelésére szolgáló gyógyszert használó orvosok és betegek számára átmeneti ajánlásokat adott ki, hogy a gyógyszer lehető legbiztonságosabb használatát biztosítsa. A Zydelig jelenleg az EU-ban két típusú vérképzőszervi daganat, a krónikus limfocitás leukémia (CLL) és a follikuláris limfóma (egy a non-Hodgkin limfómák csoportjába tartozó daganatos betegség) kezelésére engedélyezett.

A PRAC javasolta, hogy minden Zydelig-gel kezelt beteg kapjon antibiotikumokat egy speciális típusú tüdő fertőzés (*Pneumocystis jirovecii* pneumónia) megelőzése érdekében. A betegeket továbbá vizsgálni kell fertőzésekre és rendszeresen vérvizsgálatot kell végezni a fehérvérsejt szám ellenőrzésére, mivel az alacsony fehérvérsejt szám növelheti a fertőzések kockázatát. A Zydelig kezelést nem javasolt elkezdni generalizált fertőzésben szenvedő betegeknél. Nem javasolt továbbá a kezelés elkezdése olyan, korábban nem kezelt CLL-ben szenvedő betegek esetében sem, akik daganatos sejtjeiben bizonyos genetikai mutációk (17p deléción vagy TP53 mutáció) vannak jelen.

Ezek átmeneti javaslatok, amiket a PRAC a betegek védelmében adott ki elővigyázatosságból, amíg a gyógyszer felülvizsgálata zajlik.

A felülvizsgálatot azt követően indították, hogy három klinikai vizsgálat során súlyos nemkívánatos események magasabb előfordulási arányát találták Zydelig-gel kezelt betegek esetében a placebóval kezeltékhez (hatóanyag nélküli kezelés) képest.<sup>1</sup> Ezek a halálozásokat is magukba foglaló nemkívánatos események fertőzésekkel, például tüdőgyulladással kapcsolatban alakultak ki. Ezeket az azóta már leállított klinikai vizsgálatokat CLL-ben és indolens non-Hodgkin limfómában szenvedő betegek bevonásával végezték. Ezekben a vizsgálatokban azonban a gyógyszert nem a jelenleg engedélyezett módon használták.

---

<sup>1</sup> További információk [itt](#) találhatóak.



Az egészségügyi szakemberek írásos tájékoztatást kaptak a szükséges elővigyázatossági intézkedésekről. Amint a felülvizsgálat befejeződik, az EMA további információkat és iránymutatást fog nyújtani a betegek és az egészségügyi szakemberek számára.

### **Tájékoztató a betegek számára**

Súlyos mellékhatásokat jelentettek a Zydelig nevű daganatos betegségek kezelésére szolgáló gyógyszer klinikai vizsgálatainak során. A gyógyszer lehető legbiztonságosabb használatának biztosítására változások történtek a gyógyszer felhasználásának módjában:

- Amennyiben Ön Zydelig-et szed, akkor egy speciális típusú tüdőfertőzés (*Pneumocystis jirovecii* pneumónia) megelőzése érdekében antibiotikumokat fog kapni és vizsgálni fogják a fertőzések jeleinek előfordulását. Azonnal forduljon orvoshoz, ha lázat, köhögést vagy nehéz légzést tapasztal.
- A kezelőorvosa rendszeres vérvizsgálatokat fog előírni, hogy minimalizálja a fertőzések vagy neutropénia (alacsony fehérvérsejtszám, ami megkönnyíti a fertőzések kialakulását) kockázatát. Neutropénia előfordulása esetén a kezelőorvosa megszakíthatja a Zydelig kezelést.
- Korábban daganattellenes kezelésben nem részesült újonnan kialakult krónikus limfocitás leukémiában (CLL) szenvedő betegek esetében nem kezdhető Zydelig terápia. A kezelőorvos felül fogja vizsgálni azon betegek kezelését, akiknél a terápia már folyamatban van.
- A Zydelig alkalmazását nem szabad megszakítani, amíg nem beszél az orvosával. Amennyiben Ön Zydelig-et szed, és kérdései vagy aggályai merülnének fel, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Szükség esetén Zydelig-gel kapcsolatos további információk lesznek elérhetők az Ön számára.

### **Tájékoztató az egészségügyi szakemberek számára**

- Súlyos nemkívánatos események, halálozásokat is beleértve, magasabb előfordulási gyakorisága volt megfigyelhető 3 klinikai vizsgálat során azon a kezelési karon, ahol a Zydelig és a standard terápia kombinációját értékelték első vonalbeli CLL és kiújult, indolens non-Hodgkin limfóma esetében. A legtöbb haláleset fertőzésekhez volt köthető, mint a *Pneumocystis jirovecii* pneumónia és cytomegalovírus fertőzés. További a várton felüli halálozások többnyire légzőszervi eseményekhez voltak köthetők.
- Ezekbe a non-Hodgkin limfóma vizsgálatokba a jelenleg engedélyezett indikációktól eltérő betegség karakterisztikával rendelkező betegeket vontak be és jelenleg nem engedélyezett gyógyszerkombinációkat kutattak. A CLL-t vizsgáló klinikai vizsgálatba olyan betegeket vontak be, akik nem részesültek korábbi kezelésben, közülük néhányan rendelkeztek a 17p delécióval vagy TP53 mutációval, továbbá a vizsgálat során jelenleg nem engedélyezett gyógyszerkombinációkat is kutattak.
- Elővigyázatosságból és ameddig az alapos felülvizsgálat folyamatban van, a Zydelig nem alkalmazható első vonalbeli kezelésként CLL betegeknél 17p deléció vagy TP53 mutáció jelenléte esetén. A kezelőorvosoknak újra kell értékelnük minden első vonalbeli kezelésként Zydelig-et kapó beteget és a kezelést csak abban az esetben folytatni, amennyiben az előnyök meghaladják a kockázatokat.

- A Zydelig-et továbbra is lehet használni kombinációban, de csak 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 betegeket figyelmeztetni kell a Zydelig kezelés mellett előforduló súlyos fertőzések kockázatára. A Zydelig kezelést nem szabad elkezdni folyamatban lévő szisztémás fertőzés bármilyen jelét mutató betegeknél.
- A Zydelig kezelés alatt szükséges minden betegnél a *Pneumocystis jirovecii* pneumónia profilaxisa és légzőszervi jelek és tünetek monitorozása. Javasolt továbbá rendszeres klinikai és laboratóriumi szűrés citomegalovírus fertőzés irányában.
- A betegek rendszeres vérsejtszám vizsgálata szintén javasolt a neutropénia felismerése érdekében. Összhangban a frissített alkalmazási előírással, a Zydelig kezelést szükséges lehet megszakítani, amennyiben a betegnél közepesen súlyos vagy súlyos neutropénia alakult ki.
- Az egészségügyi szakemberek számára az átmeneti intézkedésekkel kapcsolatos további részletek is elérhetők írásban és a terméktájékoztató is aktualizálásra került ezeknek megfelelően.
- A felülvizsgálat végeztével és szükség esetén a Zydelig felülvizsgálatával kapcsolatos további információk lesznek elérhetők.

---

### **További információk a gyógyszeréről**

Az EU-ban a Zydelig a következő betegségek kezelésére engedélyezett:

- krónikus limfocitás leukémia olyan betegek esetében, akik korábbi kezelést kaptak, illetve a daganatos sejtekben bizonyos genetikus mutációk (17p deléción vagy TP53 mutáció) jelenléte esetén első vonalbeli kezelésként. Kizárólag rituximab kezeléssel kombinálva alkalmazható.
- önmagában használva egy follikuláris limfómának nevezett non-Hodgkin limfóma típusban.

További információk a Zydelig engedélyezett felhasználásával kapcsolatban [itt](#) megtalálhatók.

### **További információk az eljárásról**

A Zydelig felülvizsgálatát 2016. március 11-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. Arra az időre, amíg a felülvizsgálat folyamatban van, a PRAC elkészített egy sor átmeneti ajánlást a közegészségügy védelmében. Ezeket továbbította az Európai Bizottság részére, aki 2016. március 23-án kiadott egy átmeneti, minden EU tagállamban alkalmazandó, jogilag kötelező érvényű határozatot.

Amint a PRAC felülvizsgálat befejeződik, minden további ajánlás továbbításra kerül az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) felé, aki felelős az emberi felhasználásra szánt gyógyszereket érintő kérdésekben, és aki elfogad egy végső véleményt.

A felülvizsgálati eljárás végső fázisa az Európai Unió minden tagállamában érvényes, jogilag kötelező határozat elfogadása lesz az Európai Bizottság által.

#### **Kapcsolatfelvétel sajtóreferensünkkel**

---

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

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