



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 marzo 2016
EMA/309645/2016

L'EMA raccomanda nuove misure di sicurezza per Zydelig

Le misure comprendono un attento monitoraggio e l'uso di antibiotici per prevenire la polmonite

Il 17 marzo 2016, il comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA ha emesso un parere provvisorio per medici e pazienti che utilizzano il medicinale antitumorale Zydelig (idelalisib) al fine di garantire che si continui ad utilizzarlo nel modo più sicuro possibile. Zydelig è attualmente autorizzato nell'UE per il trattamento di due tipi di tumori del sangue denominati leucemia linfocitica cronica (LLC) e linfoma follicolare (appartenente a un gruppo di tumori chiamati linfomi non-Hodgkin).

Il PRAC ha raccomandato che tutti i pazienti trattati con Zydelig ricevano degli antibiotici per prevenire un particolare tipo di infezione polmonare (polmonite da *Pneumocystis jirovecii*). I pazienti devono anche essere monitorati per rilevare eventuali infezioni ed effettuare regolari esami del sangue per la conta dei globuli bianchi perché bassi valori possono aumentare il loro rischio di infezione. La terapia con Zydelig non deve essere iniziata in pazienti con un'infezione generalizzata. Inoltre, non deve essere iniziata in pazienti affetti da LLC precedentemente non trattati le cui cellule tumorali presentano determinate mutazioni genetiche (delezione 17p o mutazione *TP53*).

Queste sono raccomandazioni provvisorie che il PRAC ha rilasciato, in via cautelativa, per proteggere i pazienti mentre il farmaco è in fase di revisione.

La revisione è iniziata dopo che era stato osservato un più alto tasso di eventi avversi gravi in tre studi clinici tra i pazienti che ricevevano Zydelig rispetto a coloro che ricevevano il placebo (un trattamento fittizio).¹ Gli eventi avversi includevano decessi correlati a infezioni come la polmonite. Gli studi clinici, che ora sono stati interrotti, includevano pazienti affetti da LLC e da linfoma non-Hodgkin indolente. Tuttavia, questi studi non hanno utilizzato il farmaco secondo la modalità attualmente autorizzata.

Gli operatori sanitari sono stati informati per iscritto in merito alle misure precauzionali da adottare. Una volta conclusa la revisione, l'EMA invierà ulteriori comunicazioni e fornirà indicazioni per i pazienti e gli operatori sanitari.

¹ Per ulteriori informazioni vedere [qui](#).



Informazioni per i pazienti

Sono stati riportati casi di gravi effetti indesiderati in studi clinici con il medicinale antitumorale Zydelig. Al fine di garantire che il farmaco sia utilizzato nel modo più sicuro possibile sono state apportate modifiche al modo in cui il farmaco viene utilizzato.

- Se sta assumendo Zydelig, riceverà degli antibiotici per prevenire un particolare tipo di infezione polmonare (polmonite da *Pneumocystis jirovecii*) e sarà monitorato per rilevare eventuali segni di infezione. Deve contattare immediatamente il medico se manifesta febbre, tosse o difficoltà respiratorie.
- Il suo medico Le prescriverà regolari esami del sangue per ridurre al minimo il rischio di infezioni o neutropenia (un basso numero di globuli bianchi che può rendere più probabile lo sviluppo di un'infezione). In caso di neutropenia il suo medico può interrompere il trattamento con Zydelig.
- Nessun nuovo paziente affetto da leucemia linfocitica cronica (LLC) inizierà la terapia con Zydelig se non ha ricevuto un precedente trattamento antitumorale. I pazienti che sono già in trattamento saranno rivalutati dal loro medico.
- Non deve interrompere l'assunzione di Zydelig prima di aver parlato con il suo medico. Se sta assumendo Zydelig e ha domande o dubbi si rivolga al suo medico o farmacista.
- Ulteriori informazioni su Zydelig saranno fornite se necessario.

Informazioni per gli operatori sanitari

- Un aumento dell'incidenza di gravi effetti avversi inclusi dei decessi è stato osservato in 3 studi clinici nel braccio di trattamento che valutava l'aggiunta di Zydelig alla terapia standard di prima linea nella LLC e nel linfoma non-Hodgkin indolente recidivato. La maggior parte dei decessi erano correlati a infezioni come la polmonite da *Pneumocystis jirovecii* alle infezioni da citomegalovirus. Altri decessi in eccesso erano correlati principalmente a eventi respiratori.
- Gli studi nel linfoma non-Hodgkin includevano pazienti con caratteristiche della malattia diverse da quelle contemplate dalle indicazioni attualmente approvate e valutavano una combinazione di farmaci non attualmente approvata. La sperimentazione clinica nella LLC coinvolgeva pazienti che non avevano ricevuto un trattamento precedente, alcuni dei quali presentavano la delezione 17p o la mutazione *TP53*; tuttavia, è stata anche valutata una combinazione di farmaci che non è attualmente approvata.
- A titolo precauzionale e mentre è in corso un'approfondita revisione, Zydelig non deve essere iniziato come trattamento di prima linea in pazienti affetti da LLC che presentano la delezione 17p o la mutazione *TP53*. I medici devono rivalutare ogni paziente che sta prendendo Zydelig come trattamento di prima linea per la LLC, e continuare il trattamento soltanto se i benefici superano i rischi.
- Zydelig può continuare ad essere utilizzato in combinazione, solo con rituximab, in pazienti affetti da LLC che hanno ricevuto almeno una terapia precedente, e come monoterapia in pazienti con linfoma follicolare refrattario a due linee di trattamento.
- I pazienti devono essere informati circa il rischio di infezioni gravi con Zydelig. Zydelig non deve essere iniziato in pazienti con qualsiasi evidenza di infezione sistemica in corso.
- Tutti i pazienti devono ricevere la profilassi per la polmonite da *P. jirovecii* durante il trattamento con Zydelig e devono essere monitorati per rilevare eventuali segni e sintomi respiratori. Si

raccomanda inoltre un regolare monitoraggio clinico e di laboratorio per rilevare un'eventuale infezione da citomegalovirus.

- I pazienti devono anche sottoporsi a controlli regolari del loro emocromo per rilevare un'eventuale neutropenia. Nel caso in cui il paziente presenti una neutropenia moderata o grave è possibile che il trattamento con Zydelig debba essere interrotto, in linea con il riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) aggiornato.
- Ulteriori dettagli su queste misure provvisorie sono stati forniti per iscritto agli operatori sanitari e le informazioni sul prodotto sono state aggiornate di conseguenza.
- Ulteriori informazioni sulla revisione di Zydelig saranno fornite se necessario e una volta che la revisione sarà conclusa.

Ulteriori informazioni sul medicinale

Nell'UE, Zydelig è autorizzato per il trattamento di:

- leucemia linfocitica cronica in pazienti che hanno ricevuto un trattamento precedente così come in pazienti precedentemente non trattati che presentano determinate mutazioni genetiche (delezione 17p o mutazione *TP53*) nelle loro cellule tumorali. Esso viene usato solo in combinazione con rituximab.
- un tipo di linfoma non-Hodgkin chiamato linfoma follicolare dove viene usato da solo.

Ulteriori informazioni sugli usi autorizzati di Zydelig possono essere trovate [qui](#).

Informazioni aggiuntive sulla procedura

La revisione di Zydelig è stata avviata su richiesta della Commissione europea l'11 marzo 2016, ai sensi dell'articolo 20 del regolamento (CE) n. 726/2004.

La revisione è condotta dal comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC), il comitato responsabile della valutazione degli aspetti concernenti la sicurezza dei medicinali per uso umano. Nel corso della revisione il PRAC ha emesso una serie di raccomandazioni provvisorie per tutelare la salute pubblica. Queste sono state trasmesse alla Commissione europea (CE), che il 23 marzo 2016 ha pubblicato una decisione provvisoria giuridicamente vincolante applicabile in tutti gli Stati membri dell'UE.

Una volta conclusa la revisione del PRAC, ulteriori raccomandazioni saranno trasmesse al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP), responsabile delle questioni concernenti i medicinali per uso umano, che adotterà un parere definitivo.

La fase finale della procedura di revisione è l'adozione da parte della Commissione europea di una decisione giuridicamente vincolante applicabile in tutti gli Stati membri dell'UE.

Per contattare il nostro addetto stampa

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu