



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2016 m. rugsėjo 15 d.
EMA/550185/2016

CHMP patvirtina Zydelig vartojimo rekomendacijas Reikėtų stebėti, ar pacientams nepasireiškė infekcija, ir skirti antibiotikus gydymo metu ir po jo

2016 m. liepos 21 d. CHMP (EMA Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas) patvirtino, kad Zydelig (idelalisibo) nauda gydant dviejų rūšių kraujo vėžį – lėtinę limfocitinę leukemiją (LLL) ir folikulinę limfomą – yra didesnė nei šalutinių reiškinių rizika. Tačiau po peržiūros CHMP atnaujino rekomendacijas, kuriose nurodė kuo labiau sumažinti sunkių infekcijų riziką šiuo vaistu gydomiems pacientams.

Visiems Zydelig vartojantiems pacientams gydymo metu reikėtų skirti profilaktinį vaistą nuo plaučių infekcijos – *Pneumocystis jirovecii* pneumonijos – ir šį vaistą reikėtų vartoti iki šešių mėnesių po gydymo Zydelig nutraukimo. Taip pat reikėtų stebėti, ar Zydelig gydomiems pacientams nepasireiškė infekcijos požymių, ir nuolat atlikti kraujo tyrimus baltųjų kraujo kūnelių skaičiui nustatyti. Mažas baltųjų kraujo kūnelių skaičius gali rodyti didesnę infekcijos riziką ir gydymą gali tekti pertraukti. Taip pat negalima pradėti gydyti Zydelig pacientų, sergančių generalizuota infekcija.

Be to, atsižvelgdamas į laikiną įspėjamąją rekomendaciją nepradėti gydyti Zydelig anksčiau negydytų LLL sergančių pacientų, kurių vėžinės ląstelės turi tam tikras genetines mutacijas¹, CHMP padarė išvadą, kad šiuos pacientus galima vėl pradėti gydyti Zydelig, jeigu jiems netinka kiti vaistai ir jeigu taikomos infekcijos profilaktikos priemonės.

Peržiūra, kurią atliko EMA Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (PRAC), pradėta dėl pacientų mirties atvejų, atliekant tris tyrimus, kai Zydelig buvo skiriamas pacientų grupėms, kurioms skirti jis nėra patvirtintas, arba nepatvirtintuose deriniuose su kitais vaistais. Atlikdamas peržiūrą, PRAC įvertino šių tyrimų duomenis kartu su kitais turimais įrodymais, taip pat atsižvelgė į šios srities ekspertų patarimus. Nors, atliekant tyrimus, vaistas buvo vartojamas ne taip, kaip šiuo metu jis patvirtintas vartoti, atlikus peržiūrą, padaryta išvada, kad sunkios infekcijos rizika gali kilti ir vartojant vaistą patvirtintu būdu. CHMP patvirtino po peržiūros PRAC pateiktas rekomendacijas ir jo nuomonė buvo nusiųsta Europos Komisijai, kuri paskelbė galutinį teisiškai privalomą sprendimą.

¹ 17p delecija arba TP53 mutacija, žr. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/03/news_detail_002490.jsp.



Informacija pacientams

- Gauta pranešimų apie sunkias infekcijas, nustatytas atliekant klinikinius tyrimus, per kuriuos buvo vartojamas vaistas nuo vėžio Zydelig. Siekiant užtikrinti, kad šis vaistas būtų kuo saugiau vartojamas, atlikti tam tikri informacijos apie vaisto vartojimo būdą pakeitimai.
- Jeigu vartojate Zydelig, siekiant išvengti tam tikros plaučių infekcijos (*Pneumocystis jirovecii* pneumonijos), jums bus paskirti antibiotikai. Kadangi kai kurios infekcijos pasireiškė pacientams baigus gydymą nuo vėžio, jums reikės toliau vartoti šiuos antibiotikus 2–6 mėnesius po gydymo Zydelig nutraukimo.
- Jūsų gydytojas reguliariai tikrins, ar jums nepasireiškė infekcijos požymiai. Jeigu jums pasireiškė karščiavimas, kosulys arba dusulys, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.
- Siekiant nustatyti, ar jūsų baltųjų kraujo kūnelių skaičius nesumažėjo, jums bus reguliariai atliekami kraujo tyrimai, nes, esant mažam baltųjų kraujo kūnelių skaičiui, kyla didesnė infekcijos rizika. Gydytojas gali nutraukti gydymą Zydelig, jeigu jūsų baltųjų kraujo kūnelių skaičius yra per mažas.
- Gydymo Zydelig negalima nutraukti nepasitarus su gydytoju. Jeigu jūs vartojate Zydelig ir turite klausimų ar abejonių, pasitarkite su savo gydytoju, slaugytoja arba vaistininku.

Informacija sveikatos priežiūros specialistams

- Atliekant tris klinikinius tyrimus², gydymo grupėje, kurioje buvo vertinamas Zydelig poveikis, kai, gydant pirminės stadijos LLL ir recidyvavusią neskausmingą ne Hodžkino limfomą (nNHL), šiuo vaistu papildoma standartinė terapija, nustatyta daugiau sunkių nepageidaujamų reiškinių, įskaitant mirties atvejus. LLL tyrimo gydymo grupėje mirties atvejų procentinė dalis siekė 8 proc., o limfomos tyrimų gydymo grupėse – 8 ir 5 proc., palyginti atitinkamai su 3, 6 ir 1 proc. placebo grupėse. Dauguma papildomų mirčių buvo susijusios su tokiomis infekcijomis, kaip *Pneumocystis jirovecii* pneumonija ir citomegalo viruso infekcijos.
- Šiuose tyrimuose dalyvavo pacientai, kurių ligos charakteristikos skyrėsi nuo nurodytų šiuo metu patvirtintose Zydelig indikacijose, be to, atliekant šiuos tyrimus, buvo tiriama šiuo metu nepatvirtinti vaistų deriniai, kurie galėjo turėti įtakos infekcijos pasireiškimo dažniui. Todėl šių tyrimų rezultatų reikšmė patvirtintam Zydelig vartojimo būdai yra ribota, bet vis dėlto reikia imtis veiksmingesnių priemonių infekcijos rizikai sumažinti.
- Jeigu taikomos veiksmingesnės infekcijos rizikos mažinimo priemonės (žr. toliau), Zydelig galima toliau skirti kaip vaistų derinį kartu su rituksimabu LLL sergantiems pacientams, kuriems anksčiau taikytas bent vienas gydymo būdas, ir kaip monoterapiją – pacientams, sergantiems folikuline limfoma, kuri buvo atspari gydymui pirmos ir antros eilės vaistais.
- Zydelig kartu su rituksimabu taip pat galima skirti kaip pirmos eilės vaistą LLL sergantiems pacientams, kuriems nustatyta 17p delecija arba *TP53* mutacija, jeigu jie negali vartoti kitų vaistų ir jeigu taikomos toliau nurodytos infekcijos rizikos mažinimo priemonės.

² GS-US-312-0123 – 3 fazės, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotas, placebo kontroliuojamas tyrimas, kuriuo siekiama įvertinti kartu su bendamustinu ir rituksimabu vartojamo idelalisibo veiksmingumą ir saugumą gydant anksčiau negydytą LLL.

GS-US-313-0124 – 3 fazės, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotas, placebo kontroliuojamas tyrimas, kuriuo siekiama įvertinti kartu su rituksimabu vartojamo idelalisibo veiksmingumą ir saugumą gydant anksčiau gydytą nNHL.

GS-US-313-0125 – 3 fazės, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotas, placebo kontroliuojamas tyrimas, kuriuo siekiama įvertinti kartu su bendamustinu ir rituksimabu vartojamo idelalisibo veiksmingumą ir saugumą gydant anksčiau gydytą nNHL.

- Pacientus reikėtų informuoti apie sunkių infekcijų riziką vartojant Zydelig. Gydomo Zydelig negalima pradėti pacientams, kuriems nustatyta aktyvios sisteminės infekcijos požymių.
- Vartojant Zydelig ir 2–6 mėnesius po gydymo nutraukimo visiems pacientams turėtų būti taikoma *P. jirovecii* pneumonijos profilaktika. Reikėtų stebėti, ar pacientams nepasireiškia kvėpavimo sistemos sutrikimų požymių ir simptomų. Taip pat rekomenduojama nuolat stebėti, ar pacientui nepasireiškia klinikiniai citomegalo viruso infekcijos požymiai, ir tikrinti, ar laboratorinių tyrimų rezultatai nerodo tokios infekcijos, o konkrečios rekomendacijos įtrauktos į atnaujintą preparato charakteristikų santrauką.
- Taip pat reikia nuolat tikrinti kraujo kūnelių skaičių pacientų kraujyje siekiant išvengti neutropenijos rizikos. Jeigu pacientui pasireiškia sunki neutropenija, atsižvelgiant į atnaujintą preparato charakteristikų santrauką, gydymą Zydelig gali tekti laikinai nutraukti.

Sveikatos priežiūros specialistams bus išsiųstas laiškas, kuriuo jiems bus pranešta apie šiuos pakeitimus.

Daugiau informacijos apie vaistą

Zydelig – tai vaistas nuo vėžio, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos idelalisibo. ES Zydelig yra patvirtintas dviejų rūšių kraujo vėžiui – lėtinei limfocitinei leukemijai (LLL) ir folikulinei limfomai (tai – vienas iš vėžinių susirgimų, vadinamų ne Hodžkino limfoma) gydyti.

- Gydant lėtine limfocitine leukemija sergančius pacientus, kuriems anksčiau taikytas bent vienas gydymo būdas, taip pat anksčiau negydytus pacientus, kurių vėžinėse ląstelėse nustatytos tam tikros genetinės mutacijos, vadinamos 17p delecija arba *TP53* mutacija, ir kurie negali būti gydomi kitais vaistais, Zydelig skiriamas kartu su kitu vaistu (rituksimabu).
- Gydant folikuline limfoma sergančius pacientus, kuriems gydymas dviem pirmiau vartotais vaistais buvo neveiksmingas, Zydelig skiriamas vienas.

Daugiau informacijos apie patvirtintus Zydelig vartojimo būdus rasite [čia](#).

Daugiau informacijos apie procedūrą

Zydelig peržiūra buvo pradėta 2016 m. kovo 17 d., Europos Komisijos prašymu, vadovaujantis Reglamento (EB) Nr. 726/2004 20 straipsniu.

Pirmiausia peržiūrą atliko Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (PRAC) – komitetas, atsakingas už žmonėms skirtų vaistų saugumo klausimų vertinimą, – kuris parengė kelias rekomendacijas. PRAC rekomendacijos buvo nusiųstos Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetui (CHMP), kuris yra atsakingas už klausimus, susijusius su žmonėms skirtais vaistais; 2016 m. liepos 21 d. jis priėmė agentūros nuomonę. CHMP nuomonė buvo persiųsta Europos Komisijai, kuri 2016 m. rugsėjo 15 d. paskelbė visose ES valstybėse narėse taikytiną teisiškai privalomą galutinį sprendimą.

[Kreipkitės į mūsų atstovę spaudai](#)

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E. paštas press@ema.europa.eu