



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2016/09/15
EMA/550185/2016

CHMP apstiprina ieteikumus saistībā ar *Zydelig* lietošanu Pacienti jānovēro, lai atklātu infekcijas pazīmes, un pēc ārstēšanas tiem ir jāsaņem antibiotikas

2016. gada 21. jūlijā CHMP (EMA Aģentūras Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja) apstiprināja, ka *Zydelig* (idelalisiba) lietošanas ieguvumi divu asins vēža veidu — hroniskas limfocītiskas leukēmijas (HLL) un folikulāras limfomas ārstēšanā atsver nevēlamo blakusparādību risku. Tomēr pēc veiktās pārskatīšanas procedūras tā atjaunināja ieteikumus, kas paredz smagu infekciju riska samazināšanu pacientiem, kuri tika ārstēti ar šīm zālēm.

Visiem pacientiem, kuri tika ārstēti ar *Zydelig*, ir jānodrošina profilaktiskas zāles, lai novērstu plaušu infekcijas — *Pneumocystis jirovecii* pneimonijas rašanos ārstēšanas laikā, un tās jāturpina lietot līdz 6 mēnešiem pēc ārstēšanas ar *Zydelig* pārtraukšanas. Tāpat jānovēro pacienti, kuri saņem *Zydelig*, lai atklātu infekcijas pazīmes, un tiem regulāri jāveic asins analīzes balto asins šūnu skaita noteikšanai. Samazināts balto asins šūnu skaits var norādīt uz paaugstinātu inficēšanās risku un ārstēšana var būt jāpārtrauc. Tāpat *Zydelig* lietošanu nedrīkst uzsākt pacientiem ar jebkādu ģeneralizētu infekciju.

Turklāt pēc pagaidu piesardzības ieteikumu sniegšanas neuzsākt ārstēšanu ar *Zydelig* iepriekš neārstētiem pacientiem ar HLL, kuriem ir noteiktas ģenētiskas mutācijas¹, CHMP secināja, ka ārstēšanu ar *Zydelig* var atkal atsākt šiem pacientiem, ja vien nav piemērota alternatīva ārstēšana, un ja tiek ievēroti infekcijas novēršanas pasākumi.

Pārskatīšanas procedūra, ko veica EMA Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja (PRAC), tika uzsākta sakarā ar 3 pētījumos novērotajiem nāves iestāšanās gadījumiem, kuros *Zydelig* saņēma pacientu grupas, kurām tās nebija apstiprinātas, vai tika dotas neapstiprinātās kombinācijās ar citām zālēm. PRAC pārskatīšanas procedūras laikā izvērtēja šo pētījumu datus kopā ar citiem pieejamajiem pierādījumiem, kā arī ekspertu, kas specializējušies šajā jomā, sniegto ieteikumu. Lai gan pētījumos zāles netika lietotas tādā pašā veidā, kādā tās ir pašreiz apstiprinātas, pārskatīšanas procedūras laikā tika secināts, ka smago infekciju riskam bija zināma saistība ar šo zāļu apstiprināto lietošanu. CHMP apstiprināja PRAC pārskatīšanas procedūrā sniegtos ieteikumus un savu atzinumu nosūtīja Eiropas Komisijai, kura izdeva juridiski saistošu gala lēmumu.

¹ 17p delēcija vai TP53 mutācija, skatīt:
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/03/news_detail_002490.jsp



Informācija pacientiem

- Klīniskajos pētījumos ar pretvēža zālēm *Zydelig* tika saņemti ziņojumi par smagām infekcijām. Tagad ir veiktas dažas izmaiņas attiecībā uz zāļu lietošanas veidu, lai nodrošinātu, ka tās tiek lietotas iespējami drošākā veidā.
- Ja Jūs lietojat *Zydelig*, Jūs saņemsiet antibiotikas, lai novērstu noteikta veida plaušu infekciju (*Pneumocystis jirovecii* pneimoniju). Tā kā ir novērotas dažas infekciju slimības pacientiem pēc vēža ārstēšanas pabeigšanas, Jums būs jālieto šīs antibiotikas 2 līdz 6 mēnešus pēc *Zydelig* lietošanas pārtraukšanas.
- Ārsts Jūs regulāri pārbaudīs, lai atklātu infekcijas pazīmes. Ja Jums rodas drudzis, klepus vai apgrūtināta elpošana, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.
- Ārsts Jums regulāri veiks asins analīzes, lai pārbaudītu, vai Jums nav samazināts balto asins šūnu skaits, jo tas var izraisīt paaugstinātu risku saslimt ar infekciju. Ja Jums balto asins šūnu skaits ir pārāk mazs, ārsts var pārtraukt ārstēšanu ar *Zydelig*.
- Nepārtrauciet *Zydelig* lietošanu, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu. Ja Jums rodas jebkādi jautājumi vai bažas par *Zydelig* lietošanu, vaicājiet savam ārstam, medmāsai vai farmaceitam.

Informācija veselības aprūpes speciālistiem

- Paaugstināts nopietnu nevēlamu blakusparādību skaits, tostarp mirstības gadījumi, tika novērots 3 klīniskajos pētījumos² ārstēšanas grupā, izvērtējot *Zydelig* pievienošanu standarta terapijai pirmreizēji ārstētos HLL pacientos un pacientos ar recidivējošu indolentu ne-Hodžkina limfomu. Procentuālā mirstības gadījumu daļa ārstēšanas grupās bija 8% HLL pētījumā un 8% un 5% limfomas pētījumos, salīdzinot ar 3%, 6% un 1% placebo grupā. Papildu mirstības gadījumu skaitu galvenokārt izraisīja infekcijas, tostarp *Pneumocystis jirovecii* pneimonija un citomegalovīrusa infekcijas.
- Šajos pētījumos iesaistīja pacientus ar slimības pazīmēm, kas atšķīrās no pašreiz apstiprinātajās *Zydelig* indikācijās iekļautajām pazīmēm, un tika izpētīta zāļu lietošana kopā ar terapiju kombinācijām, kuras pašlaik nav apstiprinātas un kuras, iespējams, ir ietekmējušas infekcijas saslimšanas gadījumu rādītājus. Līdz ar to šo rezultātu būtiskums saistībā ar *Zydelig* apstiprināto lietošanu ir ierobežots, tomēr tas liecina par nepieciešamību pastiprināt inficēšanās riska samazināšanas pasākumus.
- *Zydelig* var turpināt lietot kombinētai ārstēšanai tikai ar rituksimabu HLL pacientiem, kuri pirms tam jau ir saņēmuši vismaz vienu ārstēšanas līdzekli, un monoterapijā pacientiem ar folikulāru limfomu, kas ir refraktāra pret diviem ārstēšanas līdzekļiem, ja vien tiks ievēroti inficēšanās riska samazināšanas pastiprinātie pasākumi (skatīt zemāk).
- *Zydelig* var lietot arī kombinācijā ar rituksimabu kā terapiju pirmreizēji ārstētiem HLL pacientiem, kuriem ir noteikta 17p delēcija vai *TP53* mutācija, ja vien šiem pacientiem nav piemērota alternatīva ārstēšana, un ja tiek ievēroti infekcijas novēršanas pasākumi.

² GS-US-312-0123 III fāzes randomizētā, dubultklā, placebo kontrolētā pētījumā izvērtēja idelalisiba lietošanas efektivitāti un drošumu kombinācijā ar bendamustīnu un rituksimabu iepriekš neārstētiem HLL pacientiem.

GS-US-313-0124 III fāzes randomizētā, dubultklā, placebo kontrolētā pētījumā izvērtēja idelalisiba lietošanas efektivitāti un drošumu kombinācijā ar rituksimabu iepriekš ārstētiem *INHL* pacientiem.

GS-US-313-0125 III fāzes randomizētā, dubultklā, placebo kontrolētā pētījumā izvērtēja idelalisiba lietošanas efektivitāti un drošumu kombinācijā ar bendamustīnu un rituksimabu iepriekš ārstētiem *INHL* pacientiem.

- Pacienti jāinformē par smagu infekciju risku saistībā ar *Zydelig* lietošanu. *Zydelig* lietošanu nedrīkst uzsākt pacientiem ar jebkādām pašreizējas sistēmiskas infekcijas pazīmēm.
- Visiem pacientiem *Zydelig* lietošanas laikā un 2 līdz 6 mēnešus pēc ārstēšanas pārtraukšanas jāsaņem *P. jirovecii* pneimonijas profilakse. Pacienti jānovēro, lai konstatētu elpošanas orgānu sistēmas infekcijas pazīmes un simptomus. Tāpat ieteicams regulāri veikt klīnisko novērošanu un laboratorijas analīzes citomegalovīrusa infekcijas uzraudzībai, un atjauninātajā zāļu aprakstā (ZA) iekļaut speciālas vadlīnijas.
- Tāpat pacientiem regulāri jāpārbauda asins šūnu skaits, lai atklātu neitropēniju. Saskaņā ar atjaunināto ZA, ja pacientam ir smaga neitropēnija, ārstēšana ar *Zydelig* var būt jāpārtrauc.

Veselības aprūpes speciālistiem tiks nosūtīta vēstule ar ieteikumiem par šīm izmaiņām.

Papildu informācija par zālēm

Zydelig ir pretvēža zāles, kas satur aktīvo vielu idelalisibu. Eiropas Savienībā *Zydelig* ir reģistrētas divu balto asins šūnu vēža — hroniskās limfocitāzes un folikulārās limfomas (viens no ne-Hodžkina limfomas grupas vēžiem) ārstēšanai.

- Hroniskas limfocitāzes ārstēšanā *Zydelig* lieto kombinācijā ar citām zālēm (rituksimabu) pacientiem, kuri ir saņēmuši vismaz vienu iepriekšējo ārstēšanu un iepriekš neārstētiem pacientiem, kuriem vēža šūnās ir ģenētiskas mutācijas, ko dēvē par 17p delēciju vai *TP53* mutāciju, un kuriem nav piemērotas citas terapijas.
- Folikulārās limfomas ārstēšanā *Zydelig* lieto vienas pašas pacientiem, kuru slimība nebija reaģējusi uz divām iepriekšējām terapijām.

Plašāka informācija par *Zydelig* apstiprinātajiem lietošanas veidiem ir pieejama [šeit](#).

Vairāk par procedūru

Zydelig pārskatīšanas procedūra tika uzsākta 2016. gada 17. martā pēc Eiropas Komisijas lūguma saskaņā ar Regulas (EK) Nr. 726/2004 20. pantu.

Vispirms pārskatīšanu veica Farmakovigilances riska novērtēšanas komiteja (*PRAC*), kas ir par cilvēkiem paredzēto zāļu drošuma jautājumu izvērtēšanu atbildīga komiteja, kura sagatavoja ieteikumu kopu. 2016. gada 21. jūlijā *PRAC* sagatavotie ieteikumi tika pārsūtīti Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejai (*CHMP*), kas ir atbildīga par cilvēku lietošanai paredzēto zāļu jautājumiem un kas pieņēma Aģentūras atzinumu. *CHMP* atzinumu nosūtīja Eiropas Komisijai, kura 2016. gada 15. septembrī pieņēma visās Eiropas Savienības dalībvalstīs juridiski saistošu gala lēmumu.

Preses sekretāra kontaktinformācija

Monika Benstetter

Tālr.: +44 (0)20 3660 8427

E-pasts: press@ema.europa.eu