



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2016. gada 23. martā
EMA/309645/2016

EMA iesaka jaunus drošuma pasākumus saistībā ar *Zydelig* lietošanu

Pasākumi ietver rūpīgu novērošanu un antibiotiku lietošanu, kas palīdz novērst pneimoniju

2016. gada 17. martā Eiropas zāļu aģentūras (EMA) Farmakovigilances riska novērtēšanas komiteja (PRAC) izdeva pagaidu rekomendācijas ārstiem un pacientiem, kuri lieto zāles *Zydelig* (idelalisibs), lai nodrošinātu pēc iespējas drošāku tā turpmāko lietošanu. Pašlaik *Zydelig* ir reģistrētas Eiropas Savienībā (ES), lai ārstētu divus asins vēža veidus — hronisku limfocītisku leukēmiju (*chronic lymphocytic leukaemia* — CLL) un folikulāru limfomu (viens no ne-Hodžkina limfomas grupas vēžiem).

PRAC iesaka visiem pacientiem, kas tiek ārstēti ar *Zydelig*, saņemt antibiotikas, lai novērstu noteiktu plaušu infekciju (*Pneumocystis jirovecii* pneimoniju). Tāpat pacienti rūpīgi jānovēro, lai atklātu infekcijas pazīmes un tiem regulāri jāveic asins analīzes balto asinsķermenīšu skaita noteikšanai, jo to samazināšanās var palielināt infekcijas risku. *Zydelig* lietošanu nedrīkst uzsākt pacientiem ar ģeneralizētu infekciju. Tāpat tā lietošanu nedrīkst uzsākt iepriekš neārstētiem pacientiem ar CLL, kuru vēža šūnās konstatētas noteiktas ģenētiskās mutācijas (17p delēcija vai TP53 mutācija).

Šie ir PRAC pagaidu ieteikumi, kas izdoti pacientu drošībai, kamēr tiek veikta zāļu vērtēšana.

Vērtēšana tika uzsākta pēc tam, kad trīs klīniskajos pētījumos pacientiem, kas saņēma *Zydelig*, tika novērots augstāks nopietnu nevēlamu blakusparādību risks nekā pacientiem, kuri saņēma placebo (fiktīvu ārstēšanu).¹ Nevēlamās blakusparādības ietvēra nāves gadījumus tādu infekciju kā, piemēram, pneimonijas dēļ. Klīniskos pētījumos, kuri tagad ir apturēti, bija iesaistīti pacienti ar CLL un lēni progresējošu ne-Hodžkina limfomu. Taču šajos pētījumos šīs zāles netika lietotas tā, kā tas pašlaik noteikts zāļu reģistrācijas dokumentācijā.

Veselības aprūpes speciālisti ir rakstiski informēti par veicamajiem piesardzības pasākumiem. Tiklīdz vērtēšana būs pabeigta, EMA sniegs tālākus norādījumus pacientiem un veselības aprūpes speciālistiem.

Informācija pacientiem

Klīniskos pētījumos ar pretvēža zālēm *Zydelig* tika saņemti ziņojumi par nopietnām blakusparādībām. Lai nodrošinātu iespējami nekaitīgu zāļu lietošanu, tika veiktas izmaiņas, kā tiek izmantotas zāles:

¹ Plašāku informāciju skatīt [šeit](#).



- Ja Jūs lietojat *Zydelig*, Jūs saņemsiet antibiotikas, lai novērstu noteikta veida plaušu infekciju (*Pneumocystis jirovecii* pneimoniju) un Jūs novēros, lai atklātu infekcijas pazīmes. Ja Jums attīstās drudzis, klepus vai apgrūtināta elpošana, sazinieties ar savu ārstu nekavējoties.
- Ārsts Jums veiks regulāras asins analīzes, lai mazinātu infekcijas vai neitropēnijas saslimšanas risku (balto asinsķermenīšu skaita samazināšanās var palielināt infekcijas risku). Ja Jums attīstās neitropēnija, ārsts var pārtraukt ārstēšanu ar *Zydelig*.
- Hroniskas limfocītiskas leikēmijas (*CLL*) ārstēšanai jauniem pacientiem, kuri iepriekš nav saņēmuši pretvēža zāles, ārstēšana ar *Zydelig* netiks uzsākta. Pacientus, kuri iepriekš ārstēšanu jau ir saņēmuši, ārstēšanu novēros viņu ārsts.
- Nepārtrauciet *Zydelig* lietošanu, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu. Ja Jums rodas jebkādi jautājumi vai bažas par *Zydelig* lietošanu, vaicājiet savam ārstam vai farmaceitam.
- Nepieciešamības gadījumā tiks sniegta sīkāka informācija par *Zydelig* lietošanu.

Informācija veselības aprūpes speciālistiem

- Paaugstināts nopietnu nevēlamu blakusparādību skaits, tostarp mirstības gadījumi, tika novērots trīs klīniskajos pētījumos ārstēšanas grupā, novērtējot *Zydelig* pievienošanas iedarbību pirmreizējā *CLL* terapijā, pielietojot standarta ārstniecības metodes, un atkārtotas, lēni progresējošas ne-Hodžkina limfomas ārstēšanā. Lielākā daļa mirstības gadījumu ir saistīta ar infekcijām, piemēram, *Pneumocystis jirovecii* pneimoniju. Citi mirstības gadījumi ir saistīti galvenokārt ar elpošanas orgānu sistēmas nelabvēlīgajiem notikumiem.
- Pētījumos par ne-Hodžkina limfomu iesaistīja pacientus, kuriem slimības pazīmes atšķīrās no pacientiem ar pašreiz apstiprināto indikāciju, un tika izvērtēta zāļu kombinācijas lietošana, kura pašlaik nav apstiprināta. Klīniskā pētījumā ar *CLL* iesaistīja pacientus, kuri nebija saņēmuši iepriekšējo ārstēšanu, no kuriem dažiem bija 17p delēcija vai TP53 mutācija; taču tika pētīta arī zāļu kombinācija, kas pašlaik vēl nav apstiprināta.
- Piesardzības nolūkā un kamēr tiek veikta vispusīga vērtēšana, *Zydelig* nedrīkst uzsākt kā pirmās izvēles ārstēšanas līdzekli pacientiem ar *CLL* un 17p delēciju vai TP53 mutāciju. Ārstiem atkārtoti jāizvērtē katrs patients, kurš saņem *Zydelig* kā pirmās izvēles līdzekli *CLL* ārstēšanai, un šī ārstēšana jāturpina tikai gadījumā, ja zāļu lietošanas guvumi atsver riskus.
- *Zydelig* var turpināt lietot kombinētai ārstēšanai tikai ar rituksimabu *CLL* pacientiem, kuri pirms tam jau ir saņēmuši vismaz vienu ārstēšanas līdzekli, un monoterapijā pacientiem ar folikulāru limfomu, kas ir refraktāra pret diviem ārstēšanas līdzekļiem.
- Pacienti jāinformē par nopietnu infekciju risku saistībā ar *Zydelig* lietošanu. *Zydelig* lietošanu nedrīkst uzsākt pacientiem ar jebkādam pašreizējas sistēmiskas infekcijas pazīmēm.
- Visiem pacientiem *Zydelig* lietošanas laikā jāsaņem *P. jirovecii* pneimonijas profilakse, un šie pacienti rūpīgi jāuzrauga, vai nerodas ar elpošanas sistēmu saistīti simptomi. Tiek ieteikta arī regulāra citomegalovīrusa infekcijas klīniska un laboratoriska uzraudzība.
- Tāpat pacientiem regulāri jāpārbauda asinsķermenīšu skaits, lai konstatētu neitropēniju. Saskaņā ar atjaunināto zāļu aprakstu (ZA), ja pacientam ir vidēji smaga vai smaga neitropēnija, ārstēšana ar *Zydelig* var būt jāpārtrauc.
- Tālāka informācija par piesardzības pasākumiem veselības aprūpes speciālistiem tika sniegta rakstiski un ir norādīta zāļu informācijā.

- Nepieciešamības gadījumā tiks sniegta sīkāka informācija par *Zydelig* izvērtēšanu un tiklīdz būs pabeigta vērtēšana.

Papildu informācija par zālēm

Eiropas Savienībā *Zydelig* ir reģistrētas šādu slimību ārstēšanai:

- hroniskas limfocītiskas leukēmijas ārstēšanai pacientiem, kuri iepriekš jau ir saņēmuši ārstēšanu, kā arī iepriekš neārstētiem pacientiem, kuriem vēža šūnās ir noteiktas ģenētiskas mutācijas (17p delēcija vai TP53 mutācija). Tās tiek lietotas tikai kombinācijā ar rituksimabu;
- ne-Hodžkina limfomas paveidam, ko sauc par folikulāru limfomu, lietojot to monoterapijas veidā.

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

Vairāk par procedūru

Zydelig vērtēšana tika uzsākta 2016. gada 11. martā pēc Eiropas Komisijas lūguma saskaņā ar Regulas (EK) Nr. 726/2004 20. pantu.

Vērtēšanu veica Farmakovigilances riska novērtēšanas komiteja (*PRAC*), kas ir par cilvēkiem paredzēto zāļu drošuma jautājumu izvērtēšanu atbildīga komiteja. Kamēr tiek veikta vērtēšana, *PRAC* ir izveidojusi pagaidu rekomendācijas sabiedrības veselības aizsardzībai. Tās tika pārsūtītas Eiropas Komisijai (EK), kas 2016. gada 23. martā pieņēma likumīgi saistošu pagaidu lēmumu, kas piemērojams visās ES dalībvalstīs.

Kad tiks pabeigta *PRAC* veiktā vērtēšana, tālākās rekomendācijas tiks pārsūtītas Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejai (*CHMP*), kas ir atbildīga par jautājumiem saistībā ar cilvēkiem paredzētajām zālēm un kas pieņems gala atzinumu.

Vērtēšanas procedūras pēdējais solis ir visām ES dalībvalstīm juridiski saistoša lēmuma pieņemšana Eiropas Komisijā.

Mūsu preses sekretāra kontaktinformācija

Monika Benstetter

Tālr.: +44 (0)20 3660 8427

E-pasts: press@ema.europa.eu