



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 maart 2016  
EMA/309645/2016

## EMA adviseert nieuwe veiligheidsmaatregelen voor Zydelig

De maatregelen zijn onder meer nauwe controle en gebruik van antibiotica ter preventie van pneumonie

Op 17 maart 2016 heeft het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee* – PRAC) van het EMA advies uitgebracht voor artsen en patiënten die het kankergeneesmiddel Zydelig (idelalisib) gebruiken, om een zo veilig mogelijk gebruik te kunnen blijven waarborgen. Zydelig is op dit moment in de EU goedgekeurd voor de behandeling van twee typen bloedkanker genaamd chronische lymfatische leukemie (CLL) en folliculair lymfoom (onderdeel van een groep kankervormen genaamd non-hodgkinlymfoom).

Het PRAC adviseerde dat alle patiënten die met Zydelig worden behandeld, antibiotica moeten ontvangen ter preventie van een specifiek type longontsteking (*Pneumocystis jirovecii*-pneumonie). De patiënten moeten ook worden gecontroleerd op infectie en regelmatig bloedtests ondergaan om de concentratie witte bloedcellen te controleren aangezien een laag gehalte hun risico op infectie kan verhogen. Behandeling met Zydelig mag niet worden gestart bij patiënten met een gegeneraliseerde infectie. Het geneesmiddel mag evenmin worden gestart bij niet eerder behandelde patiënten met CLL bij wie de kankercellen bepaalde genetische mutaties hebben (17p-deletie of *TP53*-mutatie).

Dit zijn voorlopige aanbevelingen die het PRAC uit voorzorg heeft gedaan, ter bescherming van patiënten terwijl het geneesmiddel wordt beoordeeld.

De beoordeling werd gestart nadat een hoger percentage ernstige ongewenste voorvallen werd waargenomen in drie klinische onderzoeken onder patiënten die Zydelig kregen in vergelijking met placebo (een nepbehandeling).<sup>1</sup> De ongewenste voorvallen waren onder meer overlijden als gevolg van infecties zoals pneumonie. De klinische onderzoeken, die inmiddels zijn beëindigd, betroffen patiënten met CLL en indolent non-hodgkinlymfoom. In deze onderzoeken werd het geneesmiddel echter gebruikt op een wijze die momenteel niet is goedgekeurd.

Professionele zorgverleners zijn schriftelijk geïnformeerd over de voorzorgsmaatregelen die moeten worden genomen. Zodra de beoordeling is afgerond zal het EMA verdere mededelingen doen en een richtsnoer geven voor patiënten en professionele zorgverleners.

---

<sup>1</sup> Zie [hier](#) voor meer informatie.



## Informatie voor patiënten

Er zijn meldingen gedaan van ernstige bijwerkingen in klinische onderzoeken met het kankergeneesmiddel Zydelig. Om er zeker van te zijn dat het geneesmiddel zo veilig mogelijk wordt gebruikt, zijn veranderingen aangebracht in de manier waarop het geneesmiddel wordt gebruikt:

- Als u Zydelig gebruikt, zult u antibiotica krijgen ter preventie van een specifiek type longontsteking (*Pneumocystis jirovecii*-pneumonie) en wordt u gecontroleerd op tekenen van infecties. U moet onmiddellijk contact opnemen met uw arts als u koorts krijgt, moet hoesten of moeilijk kunt ademen.
- Uw arts zal regelmatig bloedtests bij u laten uitvoeren om het risico op infecties of neutropenie te minimaliseren. Neutropenie is een laag gehalte aan witte bloedcellen waardoor u meer kans heeft om een infectie te krijgen. In geval van neutropenie zal uw arts uw behandeling met Zydelig misschien stopzetten.
- Er wordt geen behandeling met Zydelig gestart bij nieuwe patiënten met chronische lymfatische leukemie (CLL) als zij niet eerder zijn behandeld voor hun kanker. Bij patiënten die wel al eerder zijn behandeld, wordt de behandeling beoordeeld door hun arts.
- U mag niet met het gebruik van Zydelig stoppen voordat u met uw arts hebt gesproken. Praat met uw arts of apotheker als u Zydelig gebruikt en u vragen heeft of zich zorgen maakt.
- Meer informatie over Zydelig wordt wanneer nodig gegeven.

## Informatie voor professionele zorgverleners

- Er zijn verhoogde percentages ernstige ongewenste voorvallen waaronder overlijden waargenomen in drie klinische onderzoeken in de behandelarm die de toevoeging evalueerde van Zydelig aan standaardbehandeling bij eerstelijns CLL en gerecidiveerd indolent non-hodgkinlymfoom. De meeste overlijdensgevallen waren het gevolg van infecties zoals *Pneumocystis jirovecii*-pneumonie en infectie met cytomegalovirus. Andere bovengemiddelde sterfgevallen hadden vooral te maken met respiratoire incidenten.
- Aan de onderzoeken naar non-hodgkinlymfoom deden patiënten mee met ziektekenmerken die anders waren dan de kenmerken die momenteel onder de indicatie vallen, en in de onderzoeken werd een combinatie van geneesmiddelen onderzocht die op dit moment niet is goedgekeurd. Het klinische onderzoek naar CLL betrof patiënten die niet eerder waren behandeld, en sommigen hadden 17p-deletie of *TP53*-mutatie; er werd echter ook een combinatie van geneesmiddelen onderzocht die op dit moment niet is goedgekeurd.
- Uit voorzorg en zolang een grondige beoordeling plaatsvindt, mag Zydelig niet worden gestart als eerstelijnsbehandeling bij CLL-patiënten met 17p-deletie of *TP53*-mutatie. Artsen moeten elke patiënt herbeoordelen die Zydelig voor CLL krijgt in de eerste lijn, en de behandeling alleen voortzetten als de voordelen opwegen tegen de risico's.
- Zydelig kan gebruikt blijven worden in combinatie, alleen met rituximab, bij CLL-patiënten die ten minste één eerdere behandeling hebben ontvangen, en als monotherapie bij patiënten met folliculair lymfoom dat refractair is voor twee eerdere behandellijnen.
- Patiënten moeten worden geïnformeerd over het risico op ernstige infecties bij gebruik van Zydelig. Behandeling met Zydelig mag niet worden gestart bij patiënten met aanwijzingen voor de aanwezigheid van een systemische infectie.

- Alle patiënten moeten gedurende de behandeling met Zydelig profylaxe voor *P. jirovecii*-pneumonie ontvangen en worden gecontroleerd op respiratoire tekenen en symptomen. Regelmatige klinische en laboratoriumcontrole op infectie met cytomegalovirus wordt ook aanbevolen.
- Het bloedbeeld van patiënten moet regelmatig worden gecontroleerd om neutropenie te detecteren. Wanneer een patiënt matige of ernstige neutropenie heeft, moet de behandeling met Zydelig wellicht worden onderbroken, in lijn met de bijgewerkte samenvatting van de productkenmerken.
- Professionele zorgverleners hebben meer schriftelijke informatie over deze voorlopige maatregelen ontvangen, en de productinformatie is dienovereenkomstig bijgewerkt.
- Meer informatie over de beoordeling van Zydelig wordt gegeven wanneer nodig en wanneer de beoordeling is afgerond.

---

### Meer over het geneesmiddel

In de EU is Zydelig goedgekeurd voor de behandeling van:

- chronische lymfatische leukemie bij patiënten die eerder zijn behandeld en bij niet eerder behandelde patiënten die bepaalde genetische mutaties hebben (17p-deletie of *TP53*-mutatie) in hun kankercellen. Het wordt alleen gebruikt in combinatie met rituximab;
- een type non-hodgkinlymfoom dat folliculair lymfoom wordt genoemd, waarbij het als monotherapie wordt gebruikt.

Meer informatie over het goedgekeurde gebruik van Zydelig is [hier](#) te vinden.

### Meer over de procedure

De beoordeling van Zydelig werd op 11 maart 2016 op verzoek van de Europese Commissie in gang gezet krachtens artikel 20 van Verordening (EG) nr. 726/2004.

De beoordeling wordt uitgevoerd door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC), het comité dat verantwoordelijk is voor de evaluatie van veiligheidskwesties voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Voor de duur van de beoordeling heeft het PRAC een aantal voorlopige aanbevelingen opgesteld ter bescherming van de volksgezondheid. Deze zijn doorgestuurd naar de Europese Commissie (EC), die op 23 maart 2016 een voorlopig juridisch bindend besluit nam dat in alle EU-lidstaten van toepassing is.

Zodra de PRAC-beoordeling is afgerond, zullen verdere aanbevelingen worden doorgestuurd naar het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP), dat verantwoordelijk is voor vraagstukken met betrekking tot geneesmiddelen voor menselijk gebruik, en dat een definitief advies zal vaststellen.

Het laatste stadium van de beoordelingsprocedure is de vaststelling door de Europese Commissie van een juridisch bindend besluit dat van toepassing is in alle lidstaten van de EU.

**Neem contact op met onze persvoorlichter**

---

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

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