



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 września 2016 r.
EMA/550185/2016

CHMP potwierdza zalecenia dotyczące stosowania produktu Zydelig

Pacjentów należy monitorować pod kątem zakażeń i podawać im antybiotyki w trakcie leczenia i po jego zakończeniu.

W dniu 21 lipca 2016 r. CHMP (Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi Europejskiej Agencja Leków) potwierdził, że korzyści ze stosowania produktu Zydelig (idelalazybu) w leczeniu nowotworów krwi - przewlekłej białaczki limfocytowej (CLL) i chłoniaka grudkowego - przewyższają ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Po dokonaniu ponownej oceny CHMP zaktualizował jednak zalecenia dotyczące minimalizacji ryzyka poważnych zakażeń u pacjentów leczonych tym lekiem.

Wszystkim pacjentom leczonym produktem Zydelig należy w trakcie leczenia podawać lek o działaniu profilaktycznym przeciwko zakażeniu płuc wywołanemu przez *Pneumocystis jirovecii*; podawanie leku profilaktycznego powinno być kontynuowane przez okres do 6 miesięcy po zakończeniu leczenia produktem Zydelig. Pacjentów otrzymujących produkt Zydelig należy także monitorować pod kątem objawów zakażenia oraz regularnie wykonywać u nich badania krwi w celu oznaczenia liczby białych krwinek. Obniżona liczba białych krwinek może wskazywać na zwiększone ryzyko zakażenia i ewentualną konieczność przerwania leczenia. Nie należy także rozpoczynać stosowania produktu Zydelig u pacjentów z uogólnionym zakażeniem.

Ponadto CHMP, po wydaniu tymczasowego zalecenia zapobiegawczego, w którym stwierdził, że nie należy rozpoczynać leczenia produktem Zydelig u wcześniej leczonych pacjentów z CLL wykazujących obecność określonych mutacji genetycznych¹, uznał, iż u tych pacjentów można ponownie rozpocząć leczenie tym produktem, jeżeli leczenie alternatywne nie jest odpowiednie i pod warunkiem przestrzegania środków mających na celu zapobieganie zakażeniom.

Ponowną ocenę przeprowadzoną przez Komitet ds. Oceny Ryzyka w Ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) Europejskiej Agencji Leków zapoczątkowano z powodu zgonów obserwowanych w 3 badaniach obejmujących podawanie produktu Zydelig grupom pacjentów, dla których nie jest on zatwierdzony lub podawanie go w niezatwierdzonych skojarzeniach z innymi lekami. W ramach ponownej oceny PRAC poddał ocenie dane uzyskane z tych badań oraz inne dostępne dowody, a także porady specjalistów w tej dziedzinie. Wprawdzie w badaniach nie stosowano leku w aktualnie zatwierdzony sposób, ale w ponownej ocenie stwierdzono, że ryzyko poważnego zakażenia miało pewne znaczenie dla zatwierdzonego stosowania. CHMP potwierdził zalecenie

¹ Delecja 17p lub mutacja or *TP53*, zob.

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/03/news_detail_002490.jsp



wynikające z ponownej oceny dokonanej przez PRAC i jego opinię przekazano Komisji Europejskiej, która wydała ostateczną, prawnie wiążącą decyzję.

Informacje dla pacjentów

- W badaniach klinicznych, w których stosowano lek przeciwnowotworowy o nazwie Zydelig, zgłoszono występowanie poważnych zakażeń. Obecnie wprowadzono pewne zmiany odnoszące się do sposobu stosowania leku w celu zapewnienia możliwie najbezpieczniejszego jego podawania.
- Jeśli pacjent przyjmuje produkt Zydelig, powinien otrzymać antybiotyki w celu zapobiegania określonej typowi zakażenia płuc (zapaleniu płuc wywołanemu przez *Pneumocystis jirovecii*). Ponieważ niektóre zakażenia wystąpiły u pacjentów po zakończeniu leczenia choroby nowotworowej, pacjent powinien kontynuować przyjmowanie tych antybiotyków przez 2 do 6 miesięcy po zaprzestaniu stosowania produktu Zydelig.
- Lekarz będzie regularnie poddawał pacjenta badaniom pod kątem objawów zakażenia. W przypadku wystąpienia gorączki, kaszlu lub trudności w oddychaniu należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.
- Pacjentów należy regularnie poddawać badaniom krwi w celu sprawdzenia, czy liczba białych krwinek nie uległa zmniejszeniu, gdyż jej obniżenie może zwiększać ryzyko zakażenia. Lekarz może wstrzymać leczenie pacjenta produktem Zydelig, jeżeli liczba białych krwinek jest zbyt niska.
- Nie należy przerywać leczenia produktem Zydelig bez konsultacji z lekarzem. Jeżeli pacjent przyjmuje produkt Zydelig i ma jakiegokolwiek pytania lub wątpliwości, powinien porozmawiać z lekarzem, pielęgniarką lub farmaceutą.

Informacje dla personelu medycznego

- W 3 badaniach klinicznych² zaobserwowano zwiększoną częstość występowania poważnych działań niepożądanych, w tym zgonów, w grupie leczenia oceniającej dołączenie produktu Zydelig do standardowej terapii w leczeniu pierwszego rzutu CLL oraz nawrotowego łagodnego chłoniaka nieziarnicznego. Odsetek zgonów w grupach leczenia wynosił 8 % w badaniu dotyczącym leczenia CLL oraz 8 % i 5 % w badaniach dotyczących leczenia chłoniaka, w porównaniu odpowiednio z 3 %, 6 % i 1 % w grupach pacjentów przyjmujących placebo. Dodatkowe przypadki śmiertelne były przede wszystkim powodowane przez zakażenia, w tym zapalenie płuc wywołane przez *Pneumocystis jirovecii* i zakażenia wirusem cytomegalii.
- Badaniami objęto pacjentów z cechami choroby innymi niż w przypadku cech wchodzących w zakres aktualnie zatwierdzonych wskazań dla produktu Zydelig; badano w nich jego stosowanie w terapiach skojarzonych, które nie są aktualnie zatwierdzone i mogły mieć wpływ na częstość zakażeń. Z tego względu znaczenie tych wyników dla zatwierdzonego stosowania produktu Zydelig jest ograniczone, ale wskazuje na potrzebę wzmocnienia środków mających na celu zminimalizowanie ryzyka zakażenia.
- Produkt Zydelig można nadal stosować w skojarzeniu z rytuksymabem u pacjentów z CLL, którzy otrzymali wcześniej co najmniej jedno leczenie, a także w monoterapii u pacjentów z chłoniakiem

² Randomizowane badanie trzeciej fazy GS-US-312-0123 prowadzone metodą podwójnej ślepej próby, kontrolowane placebo, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania idelalazybu w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem u nieleczonych wcześniej pacjentów z CLL; randomizowane badanie trzeciej fazy GS-US-313-0124 prowadzone metodą podwójnej ślepej próby, kontrolowane placebo, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania idelalazybu w skojarzeniu z rytuksymabem u leczonych wcześniej pacjentów z iNHL; randomizowane badanie trzeciej fazy GS-US-313-0125 prowadzone metodą podwójnej ślepej próby, kontrolowane placebo, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania idelalazybu w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem u leczonych wcześniej pacjentów z iNHL.

grudkowym wykazującym oporność na dwie linie leczenia, pod warunkiem przestrzegania wzmocnionych środków mających na celu zminimalizowanie ryzyka zakażenia (zob. poniżej).

- Produkt Zydelig można także stosować w skojarzeniu z rytuksymabem w leczeniu pierwszego rzutu u pacjentów z CLL, u których występuje delecja 17p lub mutacja *TP53*, pod warunkiem przestrzegania przez pacjentów zakazu poddawania się jakiegokolwiek leczeniu alternatywnemu, a także przestrzegania poniżej wymienionych środków mających na celu ograniczenie ryzyka zakażenia.
- Pacjentów należy poinformować o ryzyku występowania poważnych zakażeń podczas leczenia produktem Zydelig. Nie należy rozpoczynać stosowania produktu Zydelig u pacjentów z jakimikolwiek oznakami trwającego zakażenia układowego.
- Wszyscy pacjenci powinni otrzymywać profilaktykę zapalenia płuc wywołanego przez *P. jirovecii* w trakcie leczenia produktem Zydelig oraz przez 2 do 6 miesięcy po jego zakończeniu. Pacjentów należy monitorować pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych ze strony układu oddechowego. Zaleca się ponadto regularne ich monitorowanie kliniczne i laboratoryjne pod kątem zakażenia wirusem cytomegalii; szczegółowe wytyczne zamieszczono w aktualnej wersji charakterystyki produktu leczniczego (ChPL).
- U pacjentów należy także regularnie wykonywać badania morfologii krwi w celu wykrycia neutropenii. W przypadku wystąpienia u pacjenta ciężkiej neutropenii może zaistnieć konieczność przerwania leczenia produktem Zydelig, zgodnie z uaktualnioną charakterystyką produktu leczniczego (ChPL).

Zmiany te zostaną zgłoszone personelu medycznemu w skierowanym do nich piśmie.

Więcej informacji o leku

Produkt Zydelig jest lekiem, który jako substancję czynną zawiera idelalizyb. W UE produkt Zydelig jest zatwierdzony do leczenia dwóch typów nowotworów białych krwinek - przewlekłej białaczki limfocytowej i chłoniaka nieziarniczego.

- W przypadku przewlekłej białaczki limfocytowej produkt Zydelig jest stosowany w skojarzeniu z innym lekiem (rytuksymabtem) u pacjentów, którzy otrzymali wcześniej co najmniej jedno leczenie, oraz u nowych pacjentów wykazujących w komórkach nowotworowych obecność mutacji genetycznych o nazwie delecja 17p lub mutacja *TP53*, którzy nie kwalifikują się do stosowania innych terapii.
- W przypadku chłoniaka nieziarniczego produkt Zydelig stosuje się samodzielnie u pacjentów, których choroba nie odpowiedziała na dwie wcześniejsze terapie.

Dodatkowe informacje na temat zatwierdzonych wskazań do stosowania produktu Zydelig można znaleźć [tutaj](#)

Więcej informacji o procedurze

Procedurę ponownej oceny produktu Zydelig wszczęto w dniu 17 marca 2016 r. na wniosek Komisji Europejskiej, zgodnie z art. 20 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

Początkową ocenę przeprowadził Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) — Komitet odpowiedzialny za ocenę kwestii bezpieczeństwa stosowania leków u ludzi, który wydał zbiór zaleceń. Zalecenia PRAC przesłano do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP), odpowiedzialnego za kwestie związane z lekami stosowanymi u ludzi, który przyjął stanowisko Agencji w opinii z dnia 21 lipca 2016 r. Opinia CHMP została przekazana do Komisji Europejskiej, która w dniu 15 września 2016 r. wydała ostateczną, prawnie wiążącą decyzję mającą zastosowanie we wszystkich państwach członkowskich UE.

Dane kontaktowe naszego rzecznika prasowego

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu