



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 marca 2016 r.
EMA/309645/2016

EMA zaleca nowe środki bezpieczeństwa dotyczące produktu Zydelig

Środki te obejmują ściśle monitorowanie i stosowanie antybiotyków w celu zapobiegania zapaleniu płuc

W dniu 17 marca 2016 roku Komitet ds. Oceny Ryzyka w Ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) wydał tymczasowe zalecenie dla lekarzy i pacjentów stosujących lek przeciwnowotworowy Zydelig (idelalizyb) w celu zapewnienia jego dalszego stosowania w jak najbezpieczniejszy sposób. Produkt Zydelig jest obecnie dopuszczony do obrotu w Unii Europejskiej do leczenia dwóch typów nowotworów krwi: przewlekłej białaczki limfocytowej (CLL) i chłoniaka grudkowego (należącego do grupy nowotworów określanych jako chłoniaki nieziarnicze).

PRAC zalecił, aby wszyscy pacjenci leczeni produktem Zydelig otrzymywali antybiotyki w celu zapobiegania szczególnemu typowi zakażenia płuc (zapaleniu płuc wywołanemu przez *Pneumocystis jirovecii*). Pacjentów należy także monitorować pod kątem zakażeń oraz należy regularnie wykonywać badania krwi w celu oznaczenia liczby leukocytów, gdyż ich obniżona liczba może zwiększać ryzyko zakażenia. Nie należy rozpoczynać stosowania produktu Zydelig u pacjentów z uogólnionym zakażeniem. Nie należy również rozpoczynać jego stosowania u wcześniej leczonych pacjentów z CLL, u których komórki nowotworowe wykazują obecność określonych mutacji genetycznych (delecji 17p lub mutacji TP53).

Są to tymczasowe zalecenia wydane przez PRAC w ramach środków ostrożności w celu ochrony pacjentów w trakcie oceny leku.

Ocenę rozpoczęto po zaobserwowaniu podwyższonej częstości występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych w trzech badaniach klinicznych z udziałem pacjentów otrzymujących produkt Zydelig w porównaniu z placebo (leczenie pozorowane).¹ Te zdarzenia niepożądane obejmowały zgony związane z zakażeniami takimi jak zapalenie płuc. W badaniach klinicznych, które zostały przerwane, uczestniczyli pacjenci z CLL oraz z łagodnym chłoniakiem nieziarniczym. Jednak w badaniach tych nie stosowano leku w taki sposób, jaki jest obecnie zatwierdzony.

Personel medyczny poinformowano na piśmie o niezbędnych środkach ostrożności, które należy podjąć. Po zakończeniu oceny EMA przedstawi dalszy komunikat oraz wytyczne dla pacjentów oraz personelu medycznego.

¹ Dodatkowe informacje przedstawiono [tutaj](#).



Informacje dla pacjentów

W badaniach klinicznych, w których stosowano lek przeciwnowotworowy o nazwie Zydelig, zaobserwowano poważne działania niepożądane. W celu zapewnienia możliwie jak najbezpieczniejszego stosowania tego leku wprowadzono zmiany w sposobie jego stosowania:

- Jeśli pacjent przyjmuje produkt Zydelig, powinien otrzymać antybiotyki w celu zapobiegania określonemu typowi zakażenia płuc (zapaleniu płuc wywołanemu przez *Pneumocystis jirovecii*) i powinien być obserwowany pod kątem oznak zakażenia. W przypadku wystąpienia gorączki, kaszlu lub trudności z oddychaniem należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.
- Lekarz będzie zlecał regularne badania krwi, aby zminimalizować ryzyko zakażenia lub neutropenii (obniżenia liczby krwinek białych, co może zwiększać ryzyko wystąpienia zakażenia). W przypadku wystąpienia neutropenii lekarz może przerwać leczenie produktem Zydelig.
- Leczenie produktem Zydelig nie będzie rozpoczynane u nowych pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową (CLL), jeżeli nie otrzymywali oni wcześniej leczenia występującej u nich choroby nowotworowej. W przypadku pacjentów, którzy otrzymują już leczenie, zostanie ono ocenione przez lekarza.
- 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 lub farmaceutą.
- Dodatkowe informacje na temat produktu Zydelig zostaną przedstawione, gdy będzie to konieczne.

Informacje dla personelu medycznego

- W 3 badaniach klinicznych 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 nieziarniczego. Większość zgonów była związana z zakażeniami, takimi jak zapalenie płuc wywołane przez *Pneumocystis jirovecii* oraz zakażenie wirusem cytomegalii. Pozostałe zgony występujące w nadmiernej ilości były związane głównie ze zdarzeniami dotyczącymi układu oddechowego.
- W badaniach dotyczących chłoniaka nieziarniczego uczestniczyli pacjenci z cechami choroby innymi niż w przypadku aktualnie zatwierdzonego wskazania; ponadto w badaniach tych oceniano skojarzenie leków, które nie jest obecnie zatwierdzone. W badaniu klinicznym dotyczącym CLL uczestniczyli pacjenci, którzy nie otrzymywali wcześniej leczenia; u niektórych osób występowała delecja 17p lub mutacja *TP53*; jednak oceniano także skojarzenie leków, które nie jest obecnie zatwierdzone.
- W ramach środków ostrożności i w trakcie wykonywania szczegółowej oceny nie należy rozpoczynać leczenia produktem Zydelig w leczeniu pierwszego rzutu u pacjentów z CLL, u których występuje delecja 17p lub mutacja *TP53*. Lekarze powinni ponownie ocenić każdego pacjenta przyjmującego produkt Zydelig w ramach leczenia pierwszego rzutu z powodu CLL i leczenie to należy kontynuować tylko w przypadku, gdy korzyści przewyższają ryzyko.
- Produkt Zydelig można nadal stosować w skojarzeniu, tylko z rytuksymabem, u pacjentów z CLL, którzy otrzymali wcześniej co najmniej jedno leczenie, a także w monoterapii u pacjentów z chłoniakiem grudkowym wykazującym oporność na dwie linie leczenia.

- 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 czasie leczenia produktem Zydelig oraz powinni być monitorowani pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych ze strony układu oddechowego. Zaleca się również regularne wykonywanie badań laboratoryjnych pod kątem zakażenia wirusem cytomegalii.
- U pacjentów należy także regularnie wykonywać badania morfologii krwi w celu wykrycia neutropenii. W przypadku, gdy u pacjenta wystąpi umiarkowana lub ciężka neutropenia, leczenie produktem Zydelig może wymagać przerwania, zgodnie z uaktualnioną charakterystyką produktu leczniczego (ChPL).
- Dodatkowe szczegóły dotyczące tych tymczasowych środków przekazano na piśmie personelowi medycznemu, a druki informacyjne produktu odpowiednio uaktualniono.
- Dodatkowe informacje na temat oceny produktu Zydelig zostaną przedstawione, gdy będzie to konieczne oraz po zakończeniu tej oceny.

Więcej informacji o leku

W UE produkt Zydelig jest zatwierdzony do leczenia:

- przewlekłej białaczki limfocytowej u pacjentów, którzy otrzymywali wcześniej leczenie, a także u pacjentów wcześniej nieleczonych z określonymi mutacjami genetycznymi (delecją 17p lub mutacją *TP53*) w komórkach nowotworowych. Produkt ten stosuje się tylko w skojarzeniu z rytuksymabem,
- typu chłoniaka nieziarnicznego określanego jako chłoniak grudkowy – w tym przypadku lek stosuje się w monoterapii.

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 11 marca 2016 r. na wniosek Komisji Europejskiej, zgodnie z art. 20 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

Ocenę tę wykonuje Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) — Komitet odpowiedzialny za ocenę kwestii bezpieczeństwa stosowania leków u ludzi. W trakcie tej oceny PRAC przedstawił zestaw tymczasowych zaleceń mających na celu ochronę zdrowia publicznego. Zostały one przekazane do Komisji Europejskiej (KE), która w dniu 23 marca 2016 r. wydała tymczasową, prawnie wiążącą decyzję mającą zastosowanie we wszystkich państwach członkowskich UE.

Po zakończeniu oceny PRAC ewentualne dalsze zalecenia zostaną przekazane Komitetowi ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP), odpowiedzialnemu za kwestie dotyczące leków stosowanych u ludzi, który wyda ostateczną opinię.

Ostatnim etapem procedury ponownej oceny jest przyjęcie przez Komisję Europejską prawnie wiążącej decyzji obowiązującej we wszystkich państwach członkowskich UE.

Dane kontaktowe naszego rzecznika prasowego

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu