



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15/09/2016
EMA/550185/2016

CHMP confirmă recomandările pentru utilizarea Zydelig

Pacienții trebuie să fie monitorizați pentru depistarea infecțiilor și să primească antibiotice în timpul tratamentului și ulterior

La 21 iulie 2016, CHMP (Comitetul pentru medicamente de uz uman al EMA) a confirmat că beneficiile Zydelig (idelalisib) în tratamentul tipurilor de cancer sanguin leucemie limfocitară cronică (LLC) și limfom folicular sunt mai mari decât riscul de reacții adverse. În urma unei evaluări, comitetul a actualizat însă recomandările pentru reducerea la minimum a riscului de infecții grave la pacienții tratați cu acest medicament.

Tuturor pacienților tratați cu Zydelig trebuie să li se administreze medicație preventivă împotriva infecției pulmonare numite pneumonie cauzată de *Pneumocystis jirovecii* în timpul tratamentului, precum și în continuare până la 6 luni după oprirea tratamentului cu Zydelig. De asemenea, pacienții cărora li se administrează Zydelig trebuie monitorizați pentru depistarea semnelor de infecție și trebuie să efectueze periodic analize de sânge pentru determinarea nivelului de globule albe. Un număr mic de globule albe poate indica un risc crescut de infecție și este posibil să fie necesară întreruperea tratamentului. De asemenea, tratamentul cu Zydelig nu trebuie inițiat la pacienții cu infecție generalizată.

În plus, în urma unei recomandări provizorii formulate ca măsură de precauție, de a nu se iniția tratamentul cu Zydelig la pacienții cu LLC netratați anterior care prezintă anumite mutații genetice¹, CHMP a concluzionat că tratamentul cu Zydelig poate fi din nou inițiat la acești pacienți dacă tratamentele alternative nu sunt adecvate și dacă se respectă măsurile de prevenire a infecțiilor.

Evaluarea, care a fost efectuată de Comitetul consultativ pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC) al EMA, a fost inițiată din cauza deceselor observate în 3 studii în care s-a administrat Zydelig unor grupe de pacienți pentru care medicamentul nu este autorizat sau în asociere neautorizată cu alte medicamente. În cadrul evaluării, PRAC a analizat datele din aceste studii împreună cu alte dovezi disponibile și cu avizele experților din acest domeniu. Deși în cadrul studiilor medicamentul nu a fost utilizat în modul autorizat în prezent, în urma evaluării s-a concluzionat că riscul de infecții grave are o anumită relevanță pentru utilizarea autorizată. CHMP a confirmat recomandările formulate în urma evaluării PRAC, iar avizul său a fost trimis Comisiei Europene, care a emis o decizie definitivă obligatorie din punct de vedere juridic.

¹ Deleția 17p sau mutația *TP53*; a se vedea http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/03/news_detail_002490.jsp



Informații pentru pacienți

- În studiile clinice care au evaluat medicamentul împotriva cancerului Zydelig s-au raportat cazuri de infecții grave. Pentru a se asigura administrarea medicamentului în cel mai sigur mod posibil, s-au adus modificări modului său de utilizare.
- Dacă sunteți tratat cu Zydelig, vi se vor administra antibiotice pentru prevenirea unui tip de infecție pulmonară (pneumonia cauzată de *Pneumocystis jirovecii*). Deoarece unele infecții au apărut după ce pacienții încheiaseră tratamentul împotriva cancerului, va trebui să luați în continuare aceste antibiotice timp de 2-6 luni după oprirea tratamentului cu Zydelig.
- Medicul dumneavoastră vă va consulta periodic pentru depistarea semnelor de infecții. Trebuie să luați imediat legătura cu medicul dumneavoastră dacă manifestați febră, tuse sau dificultăți de respirație.
- Va trebui să efectuați periodic analize de sânge pentru a verifica dacă aveți un număr scăzut de globule albe, întrucât aceasta vă poate predispune la un risc mai mare de dezvoltare a unei infecții. Medicul dumneavoastră vă poate opri tratamentul cu Zydelig dacă numărul globulelor albe este prea mic.
- Nu trebuie să opriți tratamentul cu Zydelig fără să discutați cu medicul dumneavoastră. Dacă luați Zydelig și aveți întrebări sau motive de îngrijorare, discutați cu medicul, cu asistenta medicală sau cu farmacistul.

Informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății

- În 3 studii clinice² s-au observat frecvențe crescute ale efectelor adverse grave, inclusiv decese, în brațul de tratament în care se evalua adăugarea Zydelig la terapia standard de primă linie pentru tratarea LLC și a limfomului non-Hodgkin indolent (LNHi) recidivant. Procentajul deceselor în brațele de tratament a fost de 8 % în studiul privind LLC și de 8 % și 5 % în studiile privind limfomul, comparativ cu 3 %, 6 % și, respectiv, 1 % în brațele de tratament cu placebo. Decesele suplimentare au fost cauzate în principal de infecții, printre care pneumonia cauzată de *Pneumocystis jirovecii*, și de infecții cu citomegalovirus.
- La aceste studii au participat pacienți cu caracteristici ale bolii diferite de cele vizate de indicațiile aprobate în prezent pentru Zydelig, iar în cadrul lor s-a investigat utilizarea în combinații terapeutice care nu sunt autorizate în prezent și care este posibil să fi influențat rata de infectare. Relevanța acestor rezultate pentru utilizarea autorizată a Zydelig este, prin urmare, limitată, dar sugerează necesitatea de a spori măsurile de reducere la minimum a riscului de infecție.
- Zydelig poate fi utilizat în continuare în asociere cu rituximab la pacienții cu LLC cărora li s-a administrat cel puțin un tratament anterior, precum și în monoterapie la pacienții cu limfom folicular refractar la două linii de tratament, dacă se respectă măsuri sporite de reducere la minimum a riscului de infecție (a se vedea mai jos).
- De asemenea, Zydelig poate fi utilizat în asociere cu rituximab, ca tratament de primă linie în LLC în prezența deleției 17p sau a mutației *TP53*, dacă pacienților nu li se poate administra niciun tratament alternativ și dacă se respectă măsurile de mai jos pentru reducerea riscului de infecție.

² GS-US-312-0123, un studiu de fază 3, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo pentru evaluarea eficacității și a siguranței idelalisib în asociere cu bendamustină și rituximab pentru LLC netratată anterior;
GS-US-313-0124, un studiu de fază 3, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo pentru evaluarea eficacității și a siguranței idelalisib în asociere cu rituximab pentru LNHi tratat anterior;
GS-US-313-0125, un studiu de fază 3, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo pentru evaluarea eficacității și a siguranței idelalisib în asociere cu bendamustină și rituximab pentru LNHi tratat anterior.

- Pacienții trebuie informați cu privire la riscul de infecții grave asociat cu Zydelig. Tratamentul cu Zydelig nu trebuie inițiat la pacienții care prezintă orice semne de infecție sistemică în evoluție.
- În timpul tratamentului cu Zydelig și timp de 2-6 luni după oprirea tratamentului, toți pacienții trebuie să primească tratament profilactic împotriva pneumoniei cauzate de *P. jirovecii*. Pacienții trebuie să fie monitorizați pentru detectarea semnelor și simptomelor respiratorii. De asemenea, se recomandă monitorizarea clinică și de laborator periodică pentru depistarea infecției cu citomegalovirus, iar rezumatul actualizat al caracteristicilor produsului (RCP) cuprinde recomandări specifice în acest sens.
- Pacienților trebuie, de asemenea, să li se verifice în mod regulat hemograma pentru detectarea neutropeniei. Dacă pacientul prezintă neutropenie severă, poate fi necesară întreruperea tratamentului cu Zydelig, în conformitate cu RCP-ul actualizat.

Profesioniștii din domeniul sănătății vor fi informați în scris în legătură cu aceste modificări.

Informații suplimentare despre medicament

Zydelig este un medicament împotriva cancerului care conține substanța activă idelalisib. În UE, Zydelig este autorizat pentru tratarea a două tipuri de cancer al globulelor albe, leucemia limfocitară cronică și limfomul folicular (care face parte din categoria de cancere numite limfom non-Hodgkin).

- În leucemia limfocitară cronică, Zydelig se utilizează în asociere cu un alt medicament (rituximab) la pacienții care au primit cel puțin un tratament anterior și la pacienții netratați anterior care prezintă anumite mutații genetice ale celulelor canceroase, numite deleția 17p sau mutația *TP53*, și care nu sunt eligibili pentru alte terapii.
- În limfomul folicular, Zydelig se utilizează în monoterapie la pacienții la care boala nu a răspuns la două tratamente anterioare.

Informații suplimentare privind utilizările aprobate pentru Zydelig sunt disponibile [aici](#).

Informații suplimentare despre procedură

Evaluarea Zydelig a fost inițiată la 17 martie 2016, la solicitarea Comisiei Europene, în temeiul articolului 20 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.

Evaluarea a fost efectuată inițial de Comitetul consultativ pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC), comitetul responsabil de evaluarea aspectelor privind siguranța medicamentelor de uz uman, care a formulat o serie de recomandări. Recomandările PRAC au fost trimise Comitetului pentru medicamente de uz uman (CHMP), responsabil de problemele referitoare la medicamentele de uz uman și care a adoptat avizul agenției la 21 iulie 2016. Avizul CHMP a fost înaintat Comisiei Europene, care a emis o decizie definitivă obligatorie din punct de vedere juridic aplicabilă în toate statele membre ale UE, la 15.09.2016.

Contactați atașatul nostru de presă

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu