



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15/09/2016  
EMA/550185/2016

## Výbor CHMP potvrdzuje odporúčania týkajúce sa používania lieku Zydelig

U pacientov sa má sledovať, či nemajú infekciu, a majú dostávať antibiotiká počas liečby a po liečbe

Výbor CHMP (Výbor pre lieky na humánne použitie agentúry EMA) 21. júla 2016 potvrdil, že prínosy lieku Zydelig (idelalisib) pri liečbe rakoviny krvi, chronickej lymfocytovej leukémie (CLL) a folikulárneho lymfómu prevyšujú riziko vedľajších účinkov. Na základe preskúmania však výbor aktualizoval odporúčania na minimalizovanie rizika závažných infekcií u pacientov liečených týmto liekom.

Všetci pacienti liečení liekom Zydelig majú počas liečby dostávať preventívne lieky proti infekcii pľúc, pneumónii zapríčinennej mikroorganizmom *Pneumocystis jirovecii*, pričom táto liečba má pokračovať až 6 mesiacov po zastavení liečby liekom Zydelig. U pacientov užívajúcich liek Zydelig sa majú tiež sledovať príznaky infekcie a majú pravidelne podstupovať krvné testy na zistenie hladiny bielych krviniek. Nízky počet bielych krviniek môže naznačovať zvýšené riziko infekcie a liečba sa možno bude musieť prerušiť. Liečba liekom Zydelig sa nemá začínať u pacientov s akoukoľvek generalizovanou infekciou.

Okrem toho na základe predbežného bezpečnostného odporúčania nezačínať liečbu liekom Zydelig u pacientov s CLL, ktorí v minulosti neboli liečení a ktorí majú určité genetické mutácie<sup>1</sup>, výbor CHMP dospel k záveru, že liečba liekom Zydelig sa môže u týchto pacientov znova začať v prípade, že alternatívne liečby nie sú vhodné alebo ak sa dodržia opatrenia na prevenciu infekcie.

Preskúmanie, ktoré uskutočnil Výbor pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) agentúry EMA, sa začalo z dôvodu úmrtí, ktoré sa vyskytli v troch štúdiách, v ktorých sa liek Zydelig podával skupinám pacientov, pre ktoré nie je povolený alebo v nepovolených kombináciách s inými liekmi. Výbor PRAC v rámci preskúmania hodnotil údaje z týchto štúdií spolu s ďalšími dostupnými dôkazmi, ako aj odporúčanie odborníkov v tejto oblasti. Hoci sa v týchto štúdiách liek nepoužil rovnakým spôsobom, ako je v súčasnosti povolené, na základe preskúmania sa dospelo k záveru, že riziko závažnej infekcie má určitý význam pre povolené použitie. Výbor CHMP potvrdil odporúčania na základe preskúmania výborom PRAC a stanovisko výboru bolo zaslané Európskej komisii, ktorá vydala záverečné právne záväzné rozhodnutie.

<sup>1</sup> Informácie týkajúce sa delécie 17p alebo mutácie *TP53* sú k dispozícii na adrese [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2016/03/news\\_detail\\_002490.jsp](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/03/news_detail_002490.jsp).



## Informácie pre pacientov

- V klinických štúdiách s protirakovinovým liekom Zydelig boli hlásené prípady závažných infekcií. Vykonal sa určité zmeny v spôsobe používania lieku s cieľom zaistiť čo najbezpečnejšie podávanie lieku.
- Ak užívate liek Zydelig, dostanete antibiotiká na prevenciu druhu infekcie pľúc (pneumónie zapríčinené mikroorganizmom *Pneumocystis jirovecii*). Keďže po skončení protirakovinovej liečby sa u pacientov vyskytli určité infekcie, budete musieť užívať tieto antibiotiká dva až šesť mesiacov po zastavení liečby liekom Zydelig.
- Váš lekár pravidelne skontroluje, či nemáte príznaky infekcií. Ak sa u vás objaví horúčka, kašeľ alebo ťažkosti s dýchaním, ihneď kontaktujte svojho lekára.
- Budete pravidelne podstupovať krvné testy na kontrolu, či máte nízky počet bielych krviniek, keďže nízky počet môže u vás viesť k vyššiemu riziku vzniku infekcie. Ak máte príliš nízky počet bielych krviniek, váš lekár môže liečbu liekom Zydelig zastaviť.
- Liečbu liekom Zydelig by ste nemali zastaviť, kým sa neporadíte so svojim lekárom. Ak užívate liek Zydelig a máte akékoľvek otázky alebo obavy súvisiace s liečbou, porozprávajte sa s lekárom, zdravotnou sestrou alebo lekárnikom.

## Informácie pre zdravotníckych pracovníkov

- V troch klinických skúšaní<sup>2</sup> sa pozoroval zvýšený výskyt závažných nežiaducich účinkov vrátane úmrtí v liečebnej skupine, v ktorej sa hodnotilo pridanie lieku Zydelig k štandardnej liečbe CLL prvej línie a relaps indolentného non-Hodgkinovho lymfómu. Percento úmrtí v liečebných skupinách bolo 8 % v štúdiu skúmajúcej CLL a 8 % a 5 % v štúdiách skúmajúcich lymfóm v porovnaní s 3 %, 6 % a 1 % v skupinách užívajúcich placebo. Ďalšie úmrtia boli zapríčinené hlavne infekciami vrátane pneumónie spôsobenej mikroorganizmom *Pneumocystis jirovecii* a cytomegalovírusovými infekciami.
- Na týchto štúdiách sa zúčastnili pacienti s charakteristikami ochorenia, ktoré sa odlišovali od charakteristík zahrnutých v indikáciách lieku Zydelig, ktoré sú v súčasnosti povolené, a skúmalo sa v nich použitie s liečebnými kombináciami, ktoré v súčasnosti nie sú povolené a ktoré mohli ovplyvniť mieru infekcií. Význam týchto výsledkov pre povolené použitie lieku Zydelig je preto obmedzený, ale naznačuje potrebu posilnenia opatrení na minimalizovanie rizika infekcie.
- Ak sa budú dodržiavať posilnené opatrenia na minimalizovanie rizika infekcie (pozri ďalej), liek Zydelig sa môže naďalej používať v kombinácii s rituximabom u pacientov s CLL, ktorí v minulosti podstúpili aspoň jednu liečbu a v monoterapii u pacientov s folikulárnym lymfómom, ktorý je refraktérny na dve línie liečby.
- Liek Zydelig sa môže používať aj v kombinácii s rituximabom ako liečba CLL prvej línie v prítomnosti delécie 17p alebo mutácie *TP53*, ak pacienti nemôžu podstúpiť žiadnu inú liečbu a ak sa budú dodržiavať ďalej uvedené opatrenia na zníženie rizika infekcie.

---

<sup>2</sup> Randomizovaná dvojito zaslepená štúdia GS-US-312-0123 vo fáze 3 kontrolovaná placebom na vyhodnotenie účinnosti a bezpečnosti idelalisibu v kombinácii s bendamustínom a rituximabom u pacientov s CLL, ktorí v minulosti neboli liečení.  
Randomizovaná dvojito zaslepená štúdia GS-US-313-0124 vo fáze 3 kontrolovaná placebom na vyhodnotenie účinnosti a bezpečnosti idelalisibu v kombinácii s rituximabom u pacientov s iNHL, ktorí boli v minulosti liečení.  
Randomizovaná dvojito zaslepená štúdia GS-US-313-0125 vo fáze 3 kontrolovaná placebom na vyhodnotenie účinnosti a bezpečnosti idelalisibu v kombinácii s bendamustínom a rituximabom u pacientov s iNHL, ktorí boli v minulosti liečení.

- Pacientov treba informovať o riziku výskytu závažných infekcií súvisiacich s liekom Zydelig. Liečba liekom Zydelig sa nesmie začínať u pacientov s akýmkoľvek dôkazom o prebiehajúcej systémovej infekcii.
- Všetci pacienti majú podstupovať profylaktickú liečbu na pneumóniu zapríčinenú mikroorganizmom *P. jirovecii* počas liečby a dva až šesť mesiacov po zastavení liečby liekom Zydelig. U pacientov treba sledovať respiračné príznaky a symptómy. Odporúča sa tiež pravidelné klinické a laboratórne sledovanie cytomegalovírusovej infekcie a konkrétne usmernenie je uvedené v aktualizovanom súhrne charakteristických vlastností lieku.
- Pacienti by mali absolvovať aj pravidelné kontroly krvného obrazu na zistenie neutropénie. Ak sa u pacienta vyvinie závažná neutropénia, liečba liekom Zydelig sa možno bude musieť prerušiť v súlade s aktualizovaným súhrnom charakteristických vlastností lieku.

Zdravotníckym pracovníkom bude zaslaný list s odporúčaním v súvislosti s týmito zmenami.

---

### Ďalšie informácie o lieku

Zydelig je protirakovinový liek obsahujúci účinnú látku idelalisib. Liek Zydelig je v EÚ povolený na liečbu dvoch druhov rakoviny bielych krviniek, chronickej lymfocytovej leukémie a folikulárneho lymfómu (jeden zo skupiny karcinómov, ktoré sa nazývajú non-Hodgkinove lymfómy).

- Pri chronickej lymfocytovej leukémii sa liek Zydelig používa v kombinácii s ďalším liekom (rituximabom) u pacientov, ktorí v minulosti podstúpili aspoň jednu liečbu a u pacientov, ktorí v minulosti neboli liečení a ktorí majú genetickú mutáciu v rakovinových bunkách, ktorá sa nazýva delécia 17p alebo mutácia *TP53* a pre ktorých iné terapie nie sú vhodné.
- Pri folikulárnom lymfóme sa liek Zydelig používa samostatne u pacientov, ktorých ochorenie nereagovalo na dve predchádzajúce liečby.

Viac informácií o schválených použitíach lieku Zydelig sa nachádza [tu](#).

### Ďalšie informácie o postupe

Preskúmanie lieku Zydelig bolo iniciované 17. marca 2016 na žiadosť Európskej komisie podľa článku 20 nariadenia (ES) č. 726/2004.

Preskúmanie najskôr uskutočnil Výbor pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC), výbor zodpovedný za hodnotenie otázok bezpečnosti liekov na humánne použitie, ktorý vydal súbor odporúčaní. Odporúčania výboru PRAC boli zaslané Výboru pre lieky na humánne použitie (CHMP) zodpovedajúcemu za otázky týkajúce sa liekov na humánne použitie, ktorý 21. júla 2016 prijal stanovisko agentúry. Stanovisko výboru CHMP bolo zaslané Európskej komisii, ktorá 15/09/2016 vydala záverečné právne záväzné rozhodnutie platné vo všetkých členských štátoch EÚ.

---

### Kontakt na našu tlačovú referentku

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

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