



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15.09.2016
EMA/550185/2016

Odbor CHMP potrjuje priporočila za uporabo zdravila Zydelig

Bolnike je treba spremljati glede okužb in jim dajati antibiotike med zdravljenjem in po njem

21. julija 2016 je odbor CHMP (Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini agencije EMA) potrdil, da koristi zdravila Zydelig (idelalizib) pri zdravljenju krvnih rakov, tj. kronične limfocitne levkemije (KLL) in folikularnega limfoma, odtehtajo tveganja za neželene učinke. Vendar je po pregledu posodobil priporočila za zmanjšanje tveganja za resne okužbe pri bolnikih, zdravljenih s tem zdravilom.

Vsi bolniki, zdravljeni z zdravilom Zydelig, morajo med zdravljenjem prejemati preventivno zdravilo proti okužbi pljuč s pljučnico, ki jo povzroča *Pneumocystis jirovecii*. Preventivno zdravljenje je treba nadaljevati do 6 mesecev po končanem zdravljenju z zdravilom Zydelig. Bolnike, ki prejemajo zdravilo Zydelig, je treba spremljati tudi zaradi znakov okužbe in pri njih redno opravljati krvne preiskave za merjenje števila belih krvnih celic. Nizko število belih krvnih celic lahko kaže na večje tveganje za okužbo, zaradi česar bo zdravljenje morda treba prekiniti. Zdravilo Zydelig se prav tako ne sme uvesti pri bolnikih s kakršno koli generalizirano okužbo.

Poleg tega po vmesnem varnostnem priporočilu, da se zdravljenje z zdravilom Zydelig ne sme uvesti pri predhodno nezdravljenih bolnikih s KLL, ki imajo določene genske mutacije¹, je odbor CHMP zaključil, da se lahko zdravljenje z zdravilom Zydelig ponovno uvede pri teh bolnikih, če druge vrste zdravljenj zanje niso primerne in ob upoštevanju ukrepov za preprečevanje okužbe.

Pregled, ki ga je opravil Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) agencije EMA, je bil sprožen zaradi smrti bolnikov, ki so jih zabeležili v treh študijah, kjer so zdravilo Zydelig dajali skupinam bolnikov, za katere to ni odobreno, ali v neodobrenih kombinacijah z drugimi zdravili. Pri svojem pregledu je odbor PRAC ovrednotil podatke iz teh študij skupaj z drugimi razpoložljivimi dokazi in nasveti strokovnjakov s tega področja. Čeprav se v študijah zdravilo ni uporabljalo na način, za katerega je trenutno odobreno, je pregled pokazal, da je tveganje za resno okužbo pomembno za odobreno uporabo. Odbor CHMP je potrdil priporočila na podlagi pregleda odbora PRAC in njegovo mnenje je bilo poslano Evropski komisiji, ki je izdala končno pravno zavezujočo odločbo.

¹ Delecija 17p ali mutacija *TP53*, glejte http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/03/news_detail_002490.jsp.



Informacije za bolnike

- Iz kliničnih študij z zdravilom Zydelig za zdravljenje raka so poročali o resnih okužbah. Za zagotovitev čim varnejšega dajanja je bilo uvedenih nekaj sprememb pri načinu uporabe zdravila.
- Če jemljete zdravilo Zydelig, boste prejeli antibiotike za preprečevanje določene vrste pljučne okužbe (pljučnice, ki jo povzroča *Pneumocystis jirovecii*). Ker so se nekatere okužbe pojavile, ko so bolniki prenehali z zdravljenjem proti raku, boste morali te antibiotike jemati še 2 do 6 mesecev po prenehanju jemanja zdravila Zydelig.
- Zdravnik bo redno preverjal, ali so prisotni znaki okužbe. Če se pojavi povišana telesna temperatura, kašelj ali težave z dihanjem, se takoj posvetujte z zdravnikom.
- Imeli boste redne krvne preiskave, da bodo preverili, ali imate nizko število belih krvnih celic, saj imate lahko zaradi tega večje tveganje za okužbo. Če imate prenizko število belih krvnih celic, bo zdravnik vaše zdravljenje z zdravilom Zydelig morda prekinil.
- Zdravila Zydelig ne prenehajte jemati, dokler se ne posvetujete z zdravnikom. Če jemljete zdravilo Zydelig in imate kakršna koli vprašanja ali pomisleke, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom.

Informacije za zdravstvene delavce

- V treh kliničnih preskušanjih², v katerih so vrednotili dodajanje zdravila Zydelig k standardnemu zdravljenju pri prvi izbiri zdravljenja KLL in ponovljenem indolentnem ne-Hodgkinovem limfomu, so v skupini bolnikov, ki je prejela zdravilo, opazili povečano pogostnost resnih neželenih učinkov, vključno s smrtnimi primeri. Odstotek smrti v skupinah bolnikov, ki so prejeli zdravilo, je bil 8 % v študiji KLL ter 8 in 5 % v študijah limfoma, v primerjavi s 3, 6 oziroma 1 % v skupinah bolnikov, ki so prejeli placebo. Dodatne smrti so v glavnem povzročile okužbe, vključno s pljučnico, ki jo povzroča *Pneumocystis jirovecii*, in okužbami s citomegalovirusom.
- Te študije so vključevale bolnike z značilnostmi bolezni, ki so bile drugačne od značilnosti, zajetih v trenutno odobrenih indikacijah za zdravilo Zydelig, v njih pa so preučevali uporabo s kombinacijami zdravil, ki trenutno niso odobrene in ki so morda vplivale na delež okužb. Pomen teh rezultatov za odobreno uporabo zdravila Zydelig je zato omejen, vendar pa kaže potrebo po okrepitvi dejavnosti za zmanjševanje tveganja za okužbo.
- Ob upoštevanju okrepljenih dejavnosti za zmanjševanje tveganja za okužbo (glejte spodaj) se lahko zdravilo Zydelig še naprej uporablja v kombinaciji z rituksimabom pri bolnikih s KLL, ki so prejeli vsaj eno predhodno zdravljenje, in kot monoterapija pri bolnikih s folikularnim limfomom, neodzivnim na dve obliki zdravljenja.
- Zdravilo Zydelig se lahko prav tako uporablja v kombinaciji z rituksimabom kot zdravilo prve izbire pri bolnikih s KLL, pri katerih je prisotna delecija 17p ali mutacija *TP53*, če bolniki ne morejo prejeti nobenega alternativnega zdravljenja in ob upoštevanju spodnjih dejavnosti za zmanjševanje tveganja za okužbo.

² GS-US-312-0123, randomizirana, dvojno slepa, s placebom nadzorovana študija III. faze o učinkovitosti in varnosti idelaliziba v kombinaciji z bendamustinom in rituksimabom za predhodno nezdravljeno KLL;
GS-US-313-0124, randomizirana, dvojno slepa, s placebom nadzorovana študija III. faze o učinkovitosti in varnosti idelaliziba v kombinaciji z rituksimabom za predhodno zdravljeni INHL;
GS-US-313-0125, randomizirana, dvojno slepa, s placebom nadzorovana študija III. faze o učinkovitosti in varnosti idelaliziba v kombinaciji z bendamustinom in rituksimabom za predhodno zdravljeni INHL.

- Bolnike je treba obvestiti, da pri zdravljenju z zdravilom Zydelig obstaja tveganje za resne okužbe. Zdravilo Zydelig se ne sme uvesti pri bolnikih s kakršnimi koli znaki potekajoče sistemske okužbe.
- Vsi bolniki morajo med zdravljenjem z zdravilom Zydelig in še 2 do 6 mesecev po prenehanju zdravljenja prejemati profilaktično zdravljenje za pljučnico, ki jo povzroča *P. jirovecii*. Bolnike je treba spremljati glede pojava znakov in simptomov na dihalih. V posodobljeni povzetek glavnih značilnosti zdravila so vključena tudi priporočila glede rednega kliničnega in laboratorijskega spremljanja okužb s citomegalovirusom ter posebna navodila.
- Redno je treba preverjati krvno sliko za odkrivanje nevtropenije. Če se pri bolniku pojavi huda nevtropenija, bo zdravljenje z zdravilom Zydelig skladno s posodobljenim povzetkom glavnih značilnosti zdravila morda treba prekiniti.

Zdravstveni delavci bodo pisno obveščeni o teh spremembah.

Več o zdravilu

Zydelig je zdravilo za zdravljenje raka, ki vsebuje zdravilno učinkovino idelalizib. V EU je zdravilo Zydelig odobreno za zdravljenje dveh vrst raka belih krvnih celic, tj. kronične limfocitne levkemije in folikularnega limfoma (enega iz skupine rakov, imenovanih ne-Hodgkinovi limfomi).

- Pri kronični limfocitni levkemiji se zdravilo Zydelig uporablja v kombinaciji z drugim zdravilom (rituksimabom) pri bolnikih, ki so prejeli vsaj eno predhodno zdravljenje, in pri predhodno nezdravljenih bolnikih, ki imajo v rakavih celicah genske mutacije, imenovane delecija 17p ali mutacija *TP53*, in za katere druga zdravljenja niso primerna.
- Pri folikularnem limfomu se zdravilo Zydelig uporablja kot samostojno zdravilo pri bolnikih, katerih bolezen se ni odzvala na dve predhodni zdravljenji.

Več informacij o odobreni uporabi zdravila Zydelig je na voljo [tukaj](#).

Več informacij o postopku

Pregled zdravila Zydelig se je pričel 17. marca 2016 na zahtevo Evropske komisije v skladu s členom 20 Uredbe (ES) št. 726/2004.

Pregled je najprej opravil Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC), ki je odgovoren za presojo varnostnih vprašanj v zvezi z zdravili za uporabo v humani medicini, in podal več priporočil. Priporočila odbora PRAC so bila poslana Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), odgovornemu za vprašanja glede zdravil za uporabo v humani medicini, ki je mnenje agencije sprejel 21. julija 2016. Mnenje odbora CHMP je bilo predloženo Evropski komisiji, ki je dne 15.09.2016 izdala končno pravno zavezujočo odločbo, ki velja za vse države članice EU.

Stopite v stik z našo tiskovno predstavnico

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-naslov: press@ema.europa.eu