



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23. marec 2016  
EMA/309645/2016

## EMA priporoča nove varnostne ukrepe za zdravilo Zydelig

### Ukrepi vključujejo skrbno spremljanje in uporabo antibiotikov za preprečevanje pljučnice

Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) agencije EMA je 17. marca 2016 izdal začasni nasvet za zdravnike in bolnike, ki uporabljajo zdravilo Zydelig (idelalizib) za zdravljenje raka, da bi še naprej zagotavljali njegovo čim varnejšo uporabo. Zdravilo Zydelig je trenutno odobreno v EU za zdravljenje dveh vrst krvnega raka, imenovanih kronična limfocitna levkemija (KLL) in folikularni limfom (eden iz skupine rakov, imenovane ne-Hodgkinov limfom).

Odbor PRAC je priporočil, naj vsi bolniki, ki se zdravijo z zdravilom Zydelig, prejemajo antibiotike za preprečevanje določene vrste pljučne okužbe (pljučnice, ki jo povzroča *Pneumocystis jirovecii*). Bolnike je treba tudi spremljati zaradi okužbe in pri njih redno opravljati krvne preiskave za določitev števila belih krvnih celic, saj zmanjšano število lahko poveča tveganje za okužbo. Zdravilo Zydelig se ne sme uvesti pri bolnikih z generalizirano okužbo. Prav tako se ne sme uvesti pri predhodno nezdravljenih bolnikih s KLL, pri katerih rakave celice vsebujejo določeno gensko mutacijo (delecijo 17p ali mutacijo *TP53*).

To so začasna priporočila, ki jih je odbor PRAC izdal kot previdnostni ukrep za zaščito bolnikov v času pregleda zdravila.

Pregled se je začel, ko so v treh kliničnih preskušanjih pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Zydelig, opazili povečano pogostnost resnih neželenih učinkov v primerjavi s placebom (zdravilom brez zdravilne učinkovine).<sup>1</sup> Neželeni učinki so vključevali smrtne primere, povezane z okužbami, kot je pljučnica. Klinična preskušanja, ki so jih že prekinili, so vključevala bolnike s KLL in indolentnim ne-Hodgkinovim limfomom. Vendar se zdravilo v teh študijah ni uporabljalo tako, kot je trenutno odobreno.

Zdravstveni delavci so bili pisno obveščeni o previdnostnih ukrepih, ki jih morajo izvajati. Po koncu pregleda bo EMA sporočila še več informacij ter bolnikom in zdravstvenim delavcem posredovala navodila.

### Informacije za bolnike

Iz kliničnih študij z zdravilom Zydelig za zdravljenje raka so poročali o resnih neželenih učinkih. Da bi zagotovili čim varnejšo uporabo zdravila, se je način njegove uporabe spremenil:

---

<sup>1</sup> Več informacij je na voljo [tukaj](#).



- Če jemljete zdravilo Zydelig, boste prejeli antibiotike za preprečevanje določene vrste pljučne okužbe (pljučnice, ki jo povzroča *Pneumocystis jirovecii*) in spremljali vas bodo zaradi znakov okužbe. Če se pojavijo povišana telesna temperatura, kašelj ali težave z dihanjem, se takoj posvetujte z zdravnikom.
- Zdravnik vas bo poslal na redne krvne preiskave, da bi se tveganje za okužbe in nevtropenijo (nizko število belih krvnih celic, zaradi česar ste bolj dovzetni za razvoj okužbe) čim bolj zmanjšalo. V primeru nevtropenije bo zdravnik morda vaše zdravljenje z zdravilom Zydelig prekinil.
- Novi bolniki s kronično limfocitno levkemijo (KLL) se ne bodo začeli zdraviti z zdravilom Zydelig, če zdravil za zdravljenje raka predhodno še niso prejeli. Pri bolnikih, ki se že zdravijo, bo zdravnik njihovo zdravljenje pregledal.
- Zdravila Zydelig ne prenehajte jemati, dokler se ne posvetujete z zdravnikom. Če jemljete zdravilo Zydelig in imate kakršna koli vprašanja ali pomisleke, se pogovorite z zdravnikom ali farmacevtom.
- Več podatkov o zdravilu Zydelig bo na voljo po potrebi.

### Informacije za zdravstvene delavce

- V treh kliničnih preskušanjih, v katerih so vrednotili dodatek zdravila Zydelig k standardnemu zdravljenju pri prvi izbiri zdravljenja KLL in ponovljenem indolentnem ne-Hodgkinovem limfomu, so v terapevtski veji opazili povečano pogostnost resnih neželenih učinkov, vključno s smrtnimi primeri. Večina smrtnih primerov je bila povezana z okužbami, kot je pljučnica, ki jo povzroča *Pneumocystis jirovecii*, in okužbami s citomegalovirusom. Drugi smrtni primeri, ki so presežali običajno umrljivost, so bili v glavnem povezani z dogodki na dihalih.
- Študije pri ne-Hodgkinovem limfomu so vključevale bolnike z značilnostmi bolezni, ki so bile drugačne od značilnosti, zajetih v trenutno odobreno indikacijo, v študijah pa so preučevali kombinacijo zdravil, ki trenutno ni odobrena. V klinično preskušanje pri KLL so bili vključeni bolniki, ki se predhodno niso zdravili, in med njimi so bili tudi bolniki z delecijo 17p ali mutacijo *TP53*. Prav tako so preiskovali trenutno neodobreno kombinacijo zdravil.
- Kot previdnostni ukrep in v času temeljitega pregleda se zdravilo Zydelig ne sme uvesti kot zdravilo prve izbire pri bolnikih s KLL, ki imajo delecijo 17p ali mutacijo *TP53*. Zdravniki morajo ponovno oceniti vsakega bolnika, ki prejema zdravilo Zydelig kot zdravilo prve izbira za KLL, zdravljenje pa se sme nadaljevati le, če so koristi večje od tveganj.
- Zdravilo Zydelig se lahko še naprej uporablja v kombinaciji, samo 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.
- 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 prejemati profilaktično zdravljenje za pljučnico, ki jo povzroča *P. jirovecii*, spremljati pa jih je treba zaradi pojava znakov in simptomov na dihalih. Priporoča se tudi redno klinično in laboratorijsko spremljanje za okužbe s citomegalovirusom.
- Redno je treba preverjati krvno sliko za odkrivanje nevtropenije. Če ima bolnik zmerno ali hudo nevtropenijo, bo zdravljenje z zdravilom Zydelig skladno s posodobljenim povzetkom glavnih značilnosti zdravila morda treba prekiniti.

- Zdravstveni delavci so v pisni obliki prejeli več podrobnosti o začasnih ukrepih, v skladu s tem pa so bile posodobljene tudi informacije o zdravilu.
- Več informacij o pregledu zdravila Zydelig bo na voljo po potrebi in po zaključku pregleda.

---

## **Več o zdravilu**

V EU je zdravilo Zydelig odobreno za zdravljenje:

- kronične limfocitne levkemije pri bolnikih, ki so predhodno že prejeli zdravljenje, in pri predhodno nezdravljenih bolnikih z določenimi genskimi mutacijami (delecijo 17p ali mutacijo *TP53*) v rakavih celicah. Uporablja se samo v kombinaciji z rituksimabom;
- vrste ne-Hodgkinovega limfoma, imenovane folikularni limfom, kjer se uporablja samostojno.

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

## **Več o postopku**

Pregled zdravila Zydelig se je pričel 11. marca 2016 na zahtevo Evropske komisije v skladu s členom 20 Uredbe (ES) št. 726/2004.

Pregled opravlja Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC), ki je odgovoren za presojo varnostnih vprašanj o zdravilih za uporabo v humani medicini. Medtem ko pregled poteka, je odbor PRAC pripravil vrsto začasnih priporočil za zaščito javnega zdravja. Priporočila so bila predložena Evropski komisiji, ki je 23. marca 2016 izdala začasno pravno zavezujočo odločbo, ki velja za vse države članice EU.

Ko bo odbor PRAC zaključil pregled, bodo vsa nadaljnja priporočila posredovana Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), odgovornemu za vprašanja glede zdravil za uporabo v humani medicini, ki bo sprejel končno mnenje.

Končna faza postopka pregleda je sprejetje pravno zavezujoče odločbe s strani Evropske komisije, ki stopi v veljavo v vseh državah članicah EU.

---

## **Stopite v stik z našo tiskovno predstavnico**

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

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