

15.09.2016
EMA/550185/2016

CHMP bekräftar rekommendationer för användning av Zydelig

Patienter ska övervakas avseende infektion och ges antibiotika under och efter behandling

Den 21 juli 2016 bekräftade CHMP (EMA:s kommitté för humanläkemedel) att nyttan med Zydelig (idelalisib) för behandling av blodcancertyperna kronisk lymfatisk leukemi (KLL) och follikulärt lymfom uppväger risken för biverkningar. Efter en granskning uppdaterade man emellertid rekommendationerna för att minimera risken för allvarliga infektioner hos patienter som behandlas med läkemedlet.

Alla patienter som behandlas med Zydelig ska ges förebyggande läkemedel mot lunginfektionen *Pneumocystis jirovecii*-pneumoni under behandling och detta ska fortgå i upp till 6 månader efter det att behandling med Zydelig har avslutats. Patienter som får Zydelig ska även övervakas avseende tecken på infektion och genomgå regelbundna blodtester för att mäta antalet vita blodkroppar. Lågt antal vita blodkroppar kan tyda på en ökad risk för infektion och behandlingen kan behöva avbrytas. Zydelig ska inte heller påbörjas hos patienter med allmän infektion.

Efter en interimistisk säkerhetsrekommendation att inte starta Zydelig-behandling för tidigare obehandlade patienter med KLL som har vissa genetiska mutationer¹, kom CHMP dessutom fram till att behandling med Zydelig kan återinsättas för dessa patienter förutsatt att alternativa behandlingar är olämpliga och att åtgärderna för att förhindra infektion följs.

Granskningen, som utfördes av EMA:s kommitté för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC), startades på grund av dödsfall som setts i 3 studier där Zydelig getts till patientgrupper för vilka det inte är godkänt, eller i icke godkända kombinationer med andra läkemedel. I sin granskning utvärderade PRAC data från dessa studier, tillsammans med annan tillgänglig evidens samt råd från experter inom detta område. Även om man i studierna inte använde läkemedlet på det sätt som för närvarande är godkänt, kom granskningen fram till att risken för allvarlig infektion hade en viss relevans för den godkända användningen. CHMP bekräftade rekommendationerna från PRAC:s granskning, och dess ståndpunkt skickades till Europeiska kommissionen som fattade ett slutgiltigt juridiskt bindande beslut.

¹ 17p-deletion eller TP53-mutation, se http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/03/news_detail_002490.jsp

Information till patienter

- Allvarliga infektioner har rapporterats i kliniska studier med cancerläkemedlet Zydelig. Nu har det gjorts vissa förändringar av hur läkemedlet ska användas för att säkerställa att det ges så säkert som möjligt.
- Om du tar Zydelig kommer du att få antibiotika för att förhindra en särskild typ av lunginfektion (*Pneumocystis jirovecii*-pneumoni). Eftersom några infektioner har förekommit efter det att patienterna hade avslutat sin cancerbehandling, måste du fortsätta ta dessa antibiotika i 2 till 6 månader efter det att behandlingen med Zydelig är avslutad.
- Din läkare kontrollerar dig regelbundet för att upptäcka tecken på infektioner. Om du får feber, hosta eller svårt att andas ska du genast kontakta din läkare.
- Du får genomgå regelbundna blodtester för att se om du har ett lågt antal vita blodkroppar, eftersom ett lågt antal kan innebära en större risk för att få en infektion. Din läkare kan stoppa behandlingen med Zydelig om du har ett alltför lågt antal vita blodkroppar.
- Sluta inte ta Zydelig förrän du har talat med din läkare. Om du tar Zydelig och har frågor eller är orolig över något, tala med läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

Information till sjukvårdspersonal

- Ökad förekomst av allvarliga biverkningar inklusive dödsfall sågs i tre kliniska prövningar² i behandlingsarmen där tillägg av Zydelig till standardbehandling utvärderades vid första linjens behandling av KLL och recidiverande indolent non-Hodgkins lymfom. Procentandelen dödsfall i behandlingsarmarna var 8 % i KLL-studien och 8 % respektive 5 % i lymfomstudierna, jämfört med 3 %, 6 % och 1 % i placeboarmarna. De övriga dödsfallen orsakades huvudsakligen av infektioner, inklusive *Pneumocystis jirovecii*-pneumoni och cytomegalovirusinfektioner.
- I dessa studier ingick patienter med andra sjukdomsegenskaper än de som omfattas av de för närvarande godkända indikationerna för Zydelig och man undersökte behandlingskombinationer som inte är godkända för närvarande, vilket kan ha påverkat infektionsfrekvensen. Relevansen av dessa resultat för den godkända användningen av Zydelig är därför begränsad, men tyder på ett behov av att förstärka åtgärder för att minimera risken för infektion.
- Förutsatt att förstärkta åtgärder följs för att minimera risken för infektion (se nedan), kan Zydelig fortsätta användas i kombination med rituximab till KLL-patienter som har fått minst en tidigare behandling, och som monoterapi till patienter med follikulärt lymfom som är refraktärt för två behandlingslinjer.
- Zydelig kan även användas i kombination med rituximab, som första linjens behandling för KLL vid förekomst av 17p-deletion eller *TP53*-mutation förutsatt att patienter inte kan ta någon annan behandling och återigen förutsatt att nedanstående åtgärder följs för att minska risken för infektion.
- Patienterna ska informeras om risken för allvarliga infektioner med Zydelig. Zydelig får inte påbörjas hos patienter som visar några som helst tecken på pågående systemisk infektion.

² GS-US-312-0123, en fas 3, randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie där man utvärderade effekten och säkerheten för idelalisib i kombination med bendamustin och rituximab för tidigare obehandlat KLL.

GS-US-313-0124, en fas 3, randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie där man utvärderade effekten och säkerheten för idelalisib i kombination med rituximab för tidigare obehandlat iNHL.

GS-US-313-0125, en fas 3, randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie där man utvärderade effekt och säkerhet för idelalisib i kombination med bendamustin och rituximab för tidigare obehandlat iNHL.

- Alla patienter ska få profylax för *P. jirovecii*-pneumoni under behandlingen med Zydelig och i 2 till 6 månader efter avslutad behandling. Patienter ska övervakas avseende respiratoriska tecken och symtom. Regelbunden klinisk och laborativ övervakning avseende infektion med cytomegalovirus rekommenderas även.
- Patienterna ska även genomgå regelbundna kontroller av antalet blodkroppar för att upptäcka neutropeni. Om patienten får grav neutropeni kan behandlingen med Zydelig behöva avbrytas, i överensstämmelse med den uppdaterade produktresumén.

Ett brev kommer att skickas till sjukvården med information om dessa ändringar.

Mer om läkemedlet

Zydelig är ett cancerläkemedel som innehåller den aktiva substansen idelalisib. Inom EU är Zydelig godkänt för behandlingen av två cancertyper i de vita blodkropparna, kronisk lymfatisk leukemi och follikulärt lymfom (ingår i en grupp av cancertyper som kallas non-Hodgkins lymfom).

- Vid kronisk lymfatisk leukemi används Zydelig i kombination med ett annat läkemedel (rituximab) till patienter som har fått minst en tidigare behandling och till tidigare obehandlade patienter som har genetiska mutationer i sina cancerceller som kallas 17p-deletion eller *TP53*-mutation och inte är lämpliga för andra behandlingar.
- Vid follikulärt lymfom används Zydelig som monoterapi till patienter vars sjukdom inte har svarat på två tidigare behandlingar.

Mer information om de godkända användningarna av Zydelig finns [här](#)

Mer om förfarandet

Granskningen av Zydelig inleddes den 17 mars 2016 på begäran av Europeiska kommissionen enligt artikel 20 i förordning (EG) nr 726/2004.

Granskningen genomfördes först av kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC), den kommitté som ansvarar för bedömning av säkerhetsfrågor för humanläkemedel, vilken lämnade en rad rekommendationer. PRAC:s rekommendationer skickades till kommittén för humanläkemedel (CHMP), som ansvarar för frågor rörande humanläkemedel, vilken antog myndighetens yttrande den 21 juli 2016. CHMP:s yttrande vidarebefordrades till Europeiska kommissionen, som utfärdade ett rättsligt bindande slutligt beslut den 15.09.2016 som gäller i alla medlemsstater i EU.

Kontakta vår pressekreterare

Monika Benstetter

Tfn: +44 (0)20 3660 8427

E-post: press@ema.europa.eu