



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 mars 2016
EMA/309645/2016

EMA rekommenderar nya säkerhetsåtgärder för Zydelig

Åtgärderna omfattar noggrann övervakning och användning av antibiotika för att förebygga pneumoni

PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee), EMA:s kommitté för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, utfärdade den 17 mars 2016 tillfälliga råd till läkare och patienter som använder cancerläkemedlet Zydelig (idelalisib) för att säkerställa att det fortsätter att användas så säkert som möjligt. Zydelig är för närvarande godkänt i EU för behandling av två typer av blodcancer som kallas kronisk lymfatisk leukemi (KLL) och follikulärt lymfom (ingår i en annan cancergrupp som kallas non-Hodgkins lymfom).

PRAC rekommenderade att alla patienter som behandlas med Zydelig bör få antibiotika för att förhindra en särskild typ av lunginfektion (*Pneumocystis jirovecii*-pneumoni). Patienterna ska även övervakas med avseende på infektioner och genomgå regelbundna blodprovskontroller av antalet vita blodkroppar eftersom låga antal kan öka infektionsrisken. Zydelig ska inte påbörjas hos patienter med allmän infektion. Det ska heller inte påbörjas hos tidigare obehandlade patienter med KLL vars cancerceller har vissa genetiska mutationer (17p-deletion eller TP53-mutation).

Dessa rekommendationer från PRAC är tillfälliga och har utfärdats som en försiktighetsåtgärd för att skydda patienterna medan läkemedlet granskas.

Granskningen inleddes efter att en högre frekvens av allvarliga biverkningar hade setts i tre kliniska prövningar bland patienter som fick Zydelig jämfört med placebo (overksam behandling).¹ I biverkningarna ingick dödsfall i samband med infektioner såsom pneumoni. De kliniska prövningarna, som nu har avbrutits, innefattade patienter med KLL och indolent non-Hodgkins lymfom. I dessa studier användes dock inte läkemedlet på det sätt som för närvarande är godkänt.

Skriftlig information om de försiktighetsåtgärder som måste vidtas har skickats ut till sjukvårdspersonal. Efter att granskningen har slutförts kommer EMA att tillhandahålla ytterligare information och ge vägledning åt patienter och sjukvårdspersonal.

Information till patienter

Allvarliga biverkningar har rapporterats i kliniska studier med cancerläkemedlet Zydelig. För att säkerställa att läkemedlet används så säkert som möjligt har sättet att använda läkemedlet ändrats:

¹ För mer information, se [här](#).



- Om du tar Zydelig kommer du att få antibiotika för att förhindra en särskild typ av lunginfektion (*Pneumocystis jirovecii*-pneumoni) och du kommer även att övervakas vad gäller tecken på infektioner. Du ska omedelbart kontakta din läkare om du får feber, hosta eller har svårt att andas.
- Läkaren kommer att beställa regelbundna blodprovskontroller för att minimera risken för infektioner eller neutropeni (låga antal vita blodkroppar som kan göra att du troligare utvecklar en infektion). Vid neutropeni kan läkaren komma att avbryta din behandling med Zydelig.
- Inga nya patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) kommer att få påbörja Zydelig om de inte tidigare behandlats för sin cancer. Patienter som redan genomgår behandling kommer att få sin behandling granskad av sin läkare.
- 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 eller apotekspersonal.
- Mer information om Zydelig kommer att tillhandahållas vid behov.

Information till sjukvårdspersonal

- Ökad förekomst av allvarliga biverkningar såsom dödsfall sågs i tre kliniska prövningar i behandlingsarmen där tillägg av Zydelig till standardbehandling utvärderades vid första linjens KLL och recidiverande indolent non-Hodgkins lymfom. De flesta av dödsfallen var förknippade med infektioner såsom *Pneumocystis jirovecii*-pneumoni och cytomegalovirus-infektioner. Andra dödsfall var främst förknippade med respiratoriska händelser.
- Studierna av non-Hodgkins lymfom innefattade patienter med en sjukdomskaraktäristik som skiljde sig från den som täcks av den för närvarande godkända indikationen och undersökte en för närvarande ej godkänd kombination av läkemedel. Den kliniska prövningen av KLL innefattade patienter som inte hade genomgått tidigare behandling, av vilka vissa hade 17p-deletionen eller *TP53*-mutationen, men den undersökte även en för närvarande ej godkänd kombination av läkemedel.
- Som en försiktighetsåtgärd och eftersom en grundlig granskning pågår för närvarande, ska inte Zydelig påbörjas som första linjens behandling hos patienter med KLL som har 17p-deletionen eller *TP53*-mutationen. Läkarna ska ompröva alla patienter som tar Zydelig som första linjens behandling för KLL och endast fortsätta behandlingen om nyttan väger tyngre än riskerna.
- Zydelig kan fortsätta användas i kombination, endast 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.
- 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.
- Alla patienter ska få profylax för *P. jirovecii*-pneumoni under behandlingen med Zydelig och 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 har måttlig eller allvarlig neutropeni kan behandlingen med Zydelig behöva avbrytas, i överensstämmelse med den uppdaterade produktresumén.
- Sjukvårdspersonalen har fått närmare information om dessa tillfälliga åtgärder i skriftlig form och produktinformationen har uppdaterats i enlighet med detta.

- Mer information om granskningen av Zydelig kommer att tillhandahållas vid behov och efter att granskningen avslutats.

Mer om läkemedlet

I EU är Zydelig godkänt vid behandling av

- kronisk lymfatisk leukemi hos patienter som har genomgått tidigare behandling samt hos tidigare obehandlade patienter som har vissa genetiska mutationer (17p-deletion eller *TP53*-mutation) i sina cancerceller. Det används endast i kombination med rituximab.
- en typ av non-Hodgkins lymfom som kallas follikulärt lymfom, där det används ensamt.

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

Mer om förfarandet

Granskningen av Zydelig inleddes den 11 mars 2016 på begäran av Europeiska kommissionen enligt artikel 20 i förordning (EG) nr 726/2004.

Granskningen genomförs av kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC), den kommitté som ansvarar för bedömning av säkerhetsfrågor för humanläkemedel. Under den pågående granskningen lämnade PRAC en rad tillfälliga rekommendationer som skydd för folkhälsan. Dessa har vidarebefordrats till Europeiska kommissionen, som utfärdade ett tillfälligt rättsligt bindande beslut den 23 mars 2016 som gäller i alla medlemsstater i EU.

Efter att PRAC:s granskning är avslutad kommer alla ytterligare rekommendationer att vidarebefordras till kommittén för humanläkemedel (CHMP), som ansvarar för alla frågor som rör läkemedel avsedda för människor, vilken kommer att anta ett slutligt yttrande.

Den avslutande fasen av granskningsförfarandet är Europeiska kommissionens antagande av ett rättsligt bindande beslut som gäller i alla medlemsstater i EU.

Kontakta vår pressekreterare

Monika Benstetter

Tfn: +44 (0)20 3660 8427

E-post: press@ema.europa.eu