

Zydelig (idelalizyb): zaktualizowane zalecenia po zakończeniu przeglądu bezpieczeństwa

Szanowni Państwo!

W porozumieniu z Europejską Agencją Leków (EMA) i Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL), firma Gilead chciałaby przekazać Państwu informacje o wynikach przeglądu dotyczącego stosowania produktu Zydelig (idelalizyb) obejmującego Unię Europejską (UE), przeprowadzonego po uzyskaniu okresowych wyników z trzech badań klinicznych, w których odnotowano zwiększenie liczby zgonów związanych z zakażeniami w grupie leczonej idelalizybem, i które obecnie zostały przerwane. Badania kliniczne dotyczyły takich populacji pacjentów i rodzajów leczenia skojarzonego, które nie są zatwierdzone w UE.

Niniejszy komunikat przedstawia wnioski z przeglądu i aktualizację zaleceń, zawartych w komunikacie przesłanym w marcu br.

Podsumowanie

Wskazanie do stosowania idelalizybu jako leczenia pierwszego rzutu u pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową (PBL) zostało obecnie zaktualizowane w następujący sposób:

- *w terapii skojarzonej z rytuksymabem w leczeniu dorosłych pacjentów z PBL jako leczenie pierwszego rzutu w przypadku występowania delecji 17p lub mutacji TP53 u pacjentów, którzy nie kwalifikują się do innych terapii.*

Idelalizyb jest nadal wskazany do stosowania w terapii skojarzonej z rytuksymabem w leczeniu dorosłych pacjentów z PBL, którzy uprzednio otrzymywali co najmniej jedną terapię, oraz w monoterapii u dorosłych pacjentów z chłoniakiem grudkowym (FL), który jest oporny na dwie wcześniej zastosowane linie leczenia.

Działania służące ograniczeniu ryzyka w celu zapobiegania zakażeniom we wszystkich wskazaniach zostały zaktualizowane poprzez dodanie dalszych zaleceń dotyczących zapalenia płuc wywołanego przez *Pneumocystis jirovecii* (PJP) i zakażenia wirusem cytomegalii (CMV) w następujący sposób:

- Wszyscy pacjenci w czasie leczenia idelalizybem powinni otrzymywać leczenie profilaktyczne PJP. Należy je kontynuować przez okres od 2 do 6 miesięcy po przerwaniu stosowania produktu Zydelig. Czas trwania profilaktyki po leczeniu należy określać na podstawie oceny klinicznej biorąc pod uwagę czynniki ryzyka po stronie pacjenta, takie jak jednoczesne leczenie kortykosteroidami i długotrwała neutropenia.

- Zalecane jest regularne kliniczne i laboratoryjne monitorowanie w kierunku zakażenia CMV u pacjentów z dodatnim wynikiem badania serologicznego w kierunku CMV w momencie rozpoczęcia leczenia idelalizybem lub z udokumentowanym w inny sposób zakażeniem CMV w wywiadzie. Należy również dokładnie monitorować pacjentów z wiremią CMV, ale bez objawów zakażenia CMV. U pacjentów z udokumentowaną wiremią CMV i objawami klinicznymi zakażenia CMV należy rozważyć przerwanie podawania idelalizybu. Leczenie produktem Zydelig można ponownie rozpocząć po ustąpieniu zakażenia i w przypadku uznania, że korzyści ze wznowienia podawania idelalizybu przewyższają zagrożenia. W przypadku ponownego rozpoczęcia leczenia należy jednak rozważyć leczenie wyprzedzające CMV.

Informacje podstawowe dotyczące bezpieczeństwa stosowania

Większa częstość występowania ciężkich działań niepożądanych (SAE) i zwiększone ryzyko zgonu wystąpiły u pacjentów otrzymujących idelalizyb w porównaniu z grupami kontrolnymi w trzech badaniach klinicznych fazy III, oceniających dodanie idelalizybu do standardowych terapii pierwszego rzutu PBL i wczesnego rzutu chłoniaka nieziarnicznego o powolnym przebiegu/chłoniaka z małych limfocytów (iNHL/SLL). Dodatkowe zgony były głównie spowodowane zakażeniami, w tym PJP i zakażeniami CMV.

Badania w iNHL/SLL obejmowały pacjentów z inną charakterystyką choroby niż w przypadkach objętych aktualnie zatwierdzonymi wskazaniami lub oceniały leczenie skojarzone z idelalizybem, które nie jest aktualnie zatwierdzone do stosowania.

Wynik przeglądu bezpieczeństwa

Po zakończeniu przeglądu przez EMA stosunek korzyści do ryzyka idelalizybu w skojarzeniu z rytuksymabem w leczeniu nawrotowej PBL, w tym pacjentów z delecją 17p lub mutacją *TP53*, oraz idelalizybu w monoterapii w leczeniu opornego na leczenie FL pozostaje pozytywny.

Na początku przeglądu, na podstawie bardzo ograniczonych dostępnych danych EMA zaleciła jako środek ostrożności to, że leczenia idelalizybem nie należy rozpoczynać jako leczenia pierwszego rzutu u pacjentów z PBL z delecją 17p lub mutacją *TP53*. Jednocześnie EMA przeprowadzała dalsze badania tej kwestii. Po zakończeniu przeglądu EMA uznała, że nowe wyniki badań nie wydają się być istotne dla zatwierdzonego stosowania produktu Zydelig w tych podgrupach pacjentów z PBL i dlatego EMA zaleca, że obecnie można ponownie rozpoczynać stosowanie produktu Zydelig u tych pacjentów. Ponieważ jednak dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania są ograniczone u uprzednio nieleczonych pacjentów z PBL z delecją 17p lub mutacją *TP53*, leczenie pierwszego rzutu idelalizybem w skojarzeniu z rytuksymabem można rozważać u tych pacjentów tylko wtedy, jeśli nie kwalifikują się oni do innych terapii. Niemniej jednak EMA uznała, że ryzyko wystąpienia ciężkiego zakażenia dotyczy wszystkich wskazań i dlatego należy podjąć przedstawione w niniejszym komunikacie działania służące ograniczeniu ryzyka.

Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL) Zydelig została aktualizowana w marcu 2016 w celu uwzględnienia tymczasowych środków ostrożności. Po zakończeniu przeglądu

bezpieczeństwa przez EMA, ChPL jest ponownie aktualizowana w celu zmiany wskazania leczenia pierwszego rzutu pacjentów z PBL z delecją 17p lub mutacją *TP53*. Dodane zostaną również dodatkowe informacje na temat bezpieczeństwa dotyczące ciężkich zakażeń, w tym PJP. Następujące, uprzednio podane zalecenia pozostają bez zmian:

- Pacjentów należy informować o ryzyku wystąpienia ciężkich i (lub) kończących się zgonem zakażeń w czasie leczenia idelalizybem.
- Stosowania idelalizybu nie należy rozpoczynać u pacjentów z którymkolwiek objawami trwającego układowego zakażenia bakteryjnego, grzybiczego lub wirusowego.
- Pacjentów należy monitorować w czasie leczenia idelalizybem w kierunku objawów przedmiotowych i podmiotowych ze strony układu oddechowego oraz należy ich poinformować, aby natychmiast zgłaszali nowe objawy ze strony układu oddechowego.
- U wszystkich pacjentów należy monitorować bezwzględną liczbę neutrofilii (ANC) co najmniej raz na 2 tygodnie w ciągu pierwszych 6 miesięcy leczenia idelalizybem i co najmniej raz na tydzień u pacjentów z ANC poniżej 1 000 na mm³. Leczenie produktem Zydelig należy przerwać u pacjentów z ANC poniżej 500 na mm³. Po zwiększeniu ANC powyżej 500 na mm³ można ponownie rozpocząć leczenie w mniejszej dawce (100 mg dwa razy na dobę).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Przypominamy, że fachowi pracownicy ochrony zdrowia powinni nadal zgłaszać przypadki podejrzenia wystąpienia działań niepożądanych związanych z tym produktem do:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych
Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
Tel (22) 492 13 01
Faks (22) 492 13 09
E-mail: ndl@urpl.gov.pl
Formularz zgłoszenia działania niepożądanego jest dostępny na stronie:
<http://dn.urpl.gov.pl/dn-zgloszenia-dzialan-niepozadanych>

lub:

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.
ul. Postępu 17A
02-676 Warszawa
Tel. (22) 262 87 02
Faks: (22) 262 87 01
E-mail: DrugSafety.Poland@Gilead.com

Dane kontaktowe firmy

W przypadku dalszych pytań należy skontaktować się z Gilead Medical Information za pośrednictwem poczty elektronicznej (agnieszka.wojtiewicz@gilead.com) lub telefonicznie (22 262 07 02)

Załączniki

Więcej informacji o przeglądzie EMA produktu leczniczego Zydelig można znaleźć na stronie:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Zydelig/human_referral_prac_000055.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f

Z poważaniem



John McHutchison, MD

Executive Vice President, Clinical Research

Gilead Sciences, Inc.