



MEDICOPHARMACIA

02.03.2017.

Pismo zdravstvenim radnicima o riziku od infekcija uz primjenu lijeka Zydelig (idelalisib)

Poštovani,

U dogovoru s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) i Europskom agencijom za lijekove (EMA), tvrtka Medicopharmacia d.o.o., lokalni predstavnik tvrtke Gilead Sciences International Ltd želi Vas obavijestiti o rezultatima ocjene ovog lijeka na razini EU koja je provedena 2016. godine. Ocjena je obuhvaćala privremene rezultate triju kliničkih ispitivanja koja su prekinuta zbog povećanog broja smrtnih slučajeva povezanih s infekcijama u skupini koja je primala idelalisib. U ova klinička ispitivanja bile su uključene populacije bolesnika i kombinacije liječenja koje nisu odobrene u EU.

Ovo pismo u glavnim crtama navodi zaključke provedene ocjene i trenutno važeće preporuke koje su navedene u Sažetku opisa svojstava lijeka (SmPC).

Sažetak

Na temelju zaključaka ocjene sigurnosti ažurirana je indikacija Zydeliga u terapiji prve linije liječenja odraslih bolesnika s kroničnom limfocitnom leukemijom (KLL):

- *u kombinaciji s anti-CD20 monoklonskim protutijelom (rituksimab ili ofatumumab) u terapiji prve linije liječenja odraslih bolesnika s KLL-om u prisutnosti delecije 17p ili mutacije TP53 u bolesnika koji nisu pogodni za druge terapije.*

Osim navedenog, Zydelig je indiciran u kombinaciji s anti-CD20 monoklonskim protutijelom (rituksimabom ili ofatumumabom) za liječenje odraslih pacijenata s KLL-om koji su prethodno primili najmanje jednu terapiju te kao monoterapija za liječenje odraslih bolesnika s folikularnim limfomom (FL) refraktornim na dvije prethodne linije liječenja.

Radi smanjenja rizika od infekcije u svim indikacijama, mjere minimizacije rizika ažurirane su novim smjernicama u vezi *Pneumocystis jirovecii* pneumonije (PJP) i citomegalovirusne (CMV) infekcije:

- Svi bolesnici liječeni lijekom Zydelig trebaju primati profilaksu protiv PJP-a tijekom liječenja i tijekom razdoblja od 2 do 6 mjeseci nakon prestanka liječenja. Duljinu trajanja profilakse nakon prestanka liječenja treba temeljiti na kliničkoj procjeni, uzimajući u obzir prisutnost čimbenika rizika u bolesnika, poput istodobnog liječenja kortikosteroidima ili produljene neutropenije.

- Preporučuje se redovito kliničko i laboratorijsko praćenje zbog moguće pojave infekcije CMV-om u bolesnika s pozitivnim serološkim nalazom na CMV na početku liječenja idelalisibom ili s drugim dokazom ranije infekcije CMV-om. Potrebno je pažljivo nadzirati bolesnike s CMV viremijom bez povezanih kliničkih znakova infekcije CMV-om. Za bolesnike s dokazanom CMV viremijom i kliničkim znakovima infekcije CMV-om potrebno je razmotriti prekidanje liječenja idelalisibom sve dok se infekcija ne povuče. Ako se procijeni da koristi nastavljanja liječenja idelalisibom nadmašuju rizike, potrebno je razmotriti primjenu preemtivne terapije CMV-a.

Dodatne informacije

U ožujku 2016. godine je u tri klinička ispitivanja faze 3, u kojima se istraživalo dodavanje idelalisiba standardnim terapijama prve linije liječenja KLL-a i ranoj liniji liječenja indolentnog non-Hodgkinovog limfoma (iNHL)/malog limfocitnog limfoma (MLL), uočena veća učestalost ozbiljnih nuspojava i povećani rizik od smrti kod bolesnika koji su primali idelalisib nego kod bolesnika u kontrolnim skupinama. Povećana smrtnost uglavnom je bila uzrokovana infekcijama, uključujući PJP i CMV infekcije.

U ispitivanjima u indikacijama iNHL/MLL bili su uključeni bolesnici čija bolest ima drugačije karakteristike od onih obuhvaćenih trenutačno odobrenom indikacijom ili su bili liječeni idelalisibom u kombinaciji (s drugim lijekovima) koja nije trenutačno odobrena za primjenu.

U sklopu naveden ocjene, zbog ograničenih podataka o učinkovitosti i sigurnosti kod prethodno neliječenih bolesnika s KLL-om s delecijom 17p ili mutacijom TP53, prva linija liječenja lijekom Zydelig u kombinaciji s rituksimabom ili ofatumumabom može se uzeti u obzir samo ako takvi bolesnici ne ispunjavaju uvjete za bilo koju drugu terapiju. EMA je zaključila da se rizik od ozbiljnih infekcija odnosi na sve indikacije, te je radi smanjenja tog rizika potrebno provesti sve mjere navedene u ovom pismu.

Ocjenom je zaključeno da omjer koristi i rizika primjene lijeka Zydelig u kombinaciji s rituksimabom u liječenju recidiva KLL-a, uključujući bolesnike koji imaju deleciju 17p ili mutaciju TP53, te lijeka Zydelig kao monoterapije u liječenju refraktornog FL-a ostaje pozitivan. U međuvremenu je odobreno proširenje KLL terapijske indikacije kojom se uvrstila kombinacija s ofatumumabom.

U sažetak opisa svojstava lijeka Zydelig uključene su dodatne sigurnosne informacije o ozbiljnim infekcijama, uključujući i PJP. Osim preporuka navedenih u dijelu Sažetak ovog pisma, mjere minimizacije rizika za sve bolesnike obuhvaćaju i:

- Bolesnike treba informirati o riziku od ozbiljnih i/ili fatalnih infekcija tijekom liječenja lijekom Zydelig.
- Zydelig se ne smije započeti u bolesnika u kojih su prisutni ikakvi znakovi sistavne bakterijske, gljivične ili virusne infekcije.
- Tijekom čitavog liječenja lijekom Zydelig bolesnike treba pratiti radi pojave respiratornih znakova i simptoma te savjetovati da odmah prijave nove respiratorne simptome.
- U prvih 6 mjeseci liječenja lijekom Zydelig treba pratiti apsolutni broj neutrofila (ABN) u svih bolesnika najmanje svaka 2 tjedna, a najmanje jednom tjedno u bolesnika s ABN-om manjim od 1.000/mm³. Liječenje treba prekinuti u slučaju da ABN padne ispod 500/mm³. Liječenje se može nastaviti u nižoj dozi (100 mg dvaput na dan) nakon što ABN poraste iznad 500/mm³.

Poziv na prijavljivanje nuspojava

Molimo da bilo koju sumnju na nuspojavu lijeka Zydelig prijavite Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem:

- on-line obrasca za prijavu sumnji na nuspojave dostupnog na internetskim stranicama www.halmed.hr . Ovu aplikaciju mogu koristiti zdravstveni radnici kako bi proces prijavljivanja sumnji na nuspojave bio što jednostavniji. Napominjemo da se prijave poslane ovim putem jednako boduju od strane komore kao i prijave poslane poštom, telefaksom ili elektroničkom poštom. Skrećemo pažnju da nam Vaše kontakt podatke prilikom slanja prijava putem ove aplikacije ostavite u polju „Dodatni komentari“ ili
- obrasca dostupnog na internetskim stranicama www.halmed.hr . Prijave je moguće poslati poštom (Ksaverska cesta 4, 10 000 Zagreb), telefaksom (01/4884-110) ili elektronskom poštom u Word formatu (nuspojave@halmed.hr).

Kontakti u tvrtki

Kontaktirajte službu za medicinske informacije tvrtke Medicopharmacia d.o.o., Kreše Golika 1, 10090 Zagreb na +385 (0)1 5584 604 ako imate dodatna pitanja.

Dodaci

Više informacija o ocjeni lijeka Zydelig možete pronaći na internetskim stranicama HALMED-a: <http://www.halmed.hr/Novosti-i-edukacije/Novosti/2016/CHMP-potvrdio-preporuke-za-primjenu-lijeka-Zydelig/1589/>.

Dodatne informacije dostupne su i na internetskim stranicama EMA-e:

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

S poštovanjem,



Marko Ergović, dr. vet. med

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju

Medicopharmacia d.o.o.