

Dátum: 23.3.2016

Priamy oznam zdravotníckym pracovníkom

Obmedzenia týkajúce sa používania Zydeligu (idelalisib) na liečbu chronickej lymfatickej leukémie (CLL) a relapsujúceho folikulárneho lymfómu (FL) po nových výsledkoch klinických skúšaní

Vážená pani doktorka, Vážení pán doktor,

po dohode s Európskou agentúrou pre lieky (EMA) a Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv (ŠUKL) Vás chce spoločnosť Gilead informovať o dôležitých opatreniach týkajúcich sa používania Zydeligu (idelalisib) na liečbu chronickej lymfatickej leukémie (CLL) a folikulárneho lymfómu (FL), počas toho, kým Európska agentúra pre lieky (EMA) vykonáva podrobné preskúvanie. Predbežné výsledky z troch prebiehajúcich štúdií hodnotiacich pridanie idelalisibu k štandardnej liečbe prvej línie CLL a k liečbe relapsujúceho indolentného non-Hodgkinovho lymfómu/lymfómu z malých lymfocytov (iNHL/SLL) ukázali zvýšený počet úmrtí súvisiacich s infekciami v skupine liečenej idelalisibom. Tieto klinické skúšania, ktoré boli teraz zastavené, nehodnotili liek v jeho súčasne schválených kombináciách ani populáciách pacientov.

Tento list sa zasiela z dôvodu bezpečnostných opatrení, ktoré sa majú dodržiavať, kým EMA ďalej preskúma vplyv týchto zistení na súčasne schválené používanie lieku.

Zhrnutie

Predbežné odporúčania:

- Liečba idelalisibom sa nemá začínať ako liečba prvej línie u pacientov s chronickou lymfatickou leukémiou (CLL) s deléciou 17p alebo mutáciou *TP53*.
- U pacientov s CLL s deléciou 17p alebo mutáciou *TP53*, ktorí už užívajú idelalisib ako liečbu prvej línie, majú lekári dôkladne zvážiť individuálne vyváženie prínosov a rizík a rozhodnúť, či sa má v liečbe pokračovať.

Indikácie, ktoré sa nemenia:

- Liečba idelalisibom v kombinácii s rituximabom sa môže začať alebo sa v nej môže pokračovať u pacientov s CLL, ktorí dostali aspoň jednu predchádzajúcu líniu liečby.
- Liečba idelalisibom sa môže tiež začať alebo sa v nej môže pokračovať vo forme monoterapie u dospelých pacientov s FL rezistentným voči dvom predchádzajúcim líniam liečby.

Nová minimalizácia rizík pre všetkých pacientov s CLL a FL:

- Pacienti majú byť informovaní o riziku závažných a/alebo smrteľných infekcií.
- Liečba idelalisibom sa nemá začínať u pacientov s akýmkoľvek dôkazom prebiehajúcej systémovej bakteriálnej, plesňovej alebo vírusovej infekcie.
- Profylaxia pneumónie spôsobenej *Pneumocystis jirovecii* (PJP) sa má podávať všetkým pacientom počas celej liečby idelalisibom.
- U pacientov sa majú počas celej liečby sledovať respiračné prejavy a príznaky a majú byť poučení, aby urýchlene hlásili nové respiračné príznaky.
- Má sa vykonávať pravidelný klinický a laboratórny skrining infekcie cytomegalovírusom (CMV). U pacientov s dôkazom infekcie alebo virémie sa má liečba idelalisibom ukončiť.
- U všetkých pacientov sa má počas prvých 6 mesiacov liečby idelalisibom sledovať absolútny počet neutrofilov (ANC) aspoň každé 2 týždne a aspoň raz týždenne u pacientov, ktorí majú ANC nižšie ako 1 000 na mm³ (1,0 x 10⁹/l) (pozri nasledovnú tabuľku).

| ANC 1 000 až < 1 500/mm ³ (1,0 až < 1,5 x 10 ⁹ /l) | ANC 500 až < 1 000/mm ³ (0,5 až < 1,0 x 10 ⁹ /l) | ANC < 500/mm ³ (< 0,5 x 10 ⁹ /l) |
|---|---|--|
| Udržujte dávkovanie Zydeligu. | Udržujte dávkovanie Zydeligu. Sledujte ANC aspoň raz týždenne. | Prerušzte dávkovanie Zydeligu. Sledujte ANC aspoň raz týždenne, pokiaľ nebude ANC ≥ 500/mm ³ (≥ 0,5 x 10 ⁹ /l), a potom sa môže pokračovať v podávaní Zydeligu s dávkou 100 mg dvakrát denne. |

Informácie týkajúce sa bezpečnostného rizika

V troch prebiehajúcich skúšaní fázy 3 hodnotiacich pridanie idelalisibu k štandardným liečbam prvej línie CLL a relapsujúceho iNHL/SLL sa pozoroval vyšší výskyt závažných nežiaducich príhod a zvýšené riziko úmrtia u pacientov dostávajúcich idelalisib v porovnaní s kontrolnými skupinami. Kombinovaný percentuálny podiel úmrtí v týchto troch štúdiách bol v skupine s idelalisibom 7,4 % v porovnaní s 3,5 % v skupine s placebom. Tieto nadmerné úmrtia boli spôsobené prevažne infekciami vrátane infekcií PJP a CMV, ako aj respiračnými príhodami, z ktorých niektoré mohli súvisieť s infekciami.

Do skúšaní v prípade iNHL/SLL boli zahrnutí pacienti s inými charakteristikami ochorenia, než sú tie, ktoré pokrývajú súčasne schválené indikácie, alebo skúmali liečbnú v kombinácii s idelalisibom, ktorá nie je v súčasnosti schválená na použitie u pacientov s iNHL. Klinické skúšanie v prípade CLL skúmalo idelalisib v liečebnej kombinácii, ktorá v súčasnosti nie je

schválená, boli do nej však zaradení pacienti, ktorí nedostali predchádzajúcu liečbu a z ktorých niektorí mali deléciu 17p alebo mutáciu *TP53*.

Súhrn charakteristických vlastností lieku (SmPC) Zydelig sa momentálne aktualizuje tak, aby odrážal dočasné bezpečnostné opatrenia uvedené vyššie. EMA ďalej skúma dôsledky týchto zistení na súčasne schválené použitie. Všetky nové informácie budú bezodkladne oznámené.

Výzva na podávanie hlásení o nežiaducich účinkoch

Zdravotníckym pracovníkom pripomíname, aby naďalej hlásili podozrenia na nežiaduce reakcie súvisiace s použitím tohto lieku v súlade s národnými požiadavkami na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv
Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie
Kvetná ul. 11

825 08 Bratislava 26

Tel.: +421 2 507 01 206

Fax: +421 2 507 01 237

e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Lieky/Bezpečnosť liečiv.

Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

Kontaktné údaje spoločnosti

Ak máte akékoľvek otázky alebo potrebujete ďalšie informácie, kontaktujte, prosím, medinfo.cz@gilead.com alebo tel. číslo +421 232 121 210.

S pozdravom



John McHutchison, MD

Executive Vice President, Clinical Research

Gilead Sciences, Inc.