

Komunikat skierowany do fachowych pracowników ochrony zdrowia

Ograniczenia dotyczące stosowania produktu Zydelig (idelalizyb) w leczeniu przewlekłej białaczki limfocytowej (PBL) i nawrotowego chłoniaka grudkowego (FL) na podstawie nowych wyników badań klinicznych

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 ważnych działaniach dotyczących stosowania produktu Zydelig (idelalizyb) w leczeniu przewlekłej białaczki limfocytowej (PBL) i chłoniaka grudkowego (FL), podczas gdy EMA prowadzi szczegółową analizę. Wstępne wyniki trzech trwających badań klinicznych oceniających dodanie idelalizybu do standardowego leczenia pierwszego rzutu PBL i do leczenia nawrotowego chłoniaka nieziarniczego o powolnym przebiegu – indolentnego/ chłoniaka z małych limfocytów (iNHL/SLL) wykazały zwiększoną liczbę zgonów związanych z zakażeniami w grupie leczonej idelalizybem. W tych badaniach klinicznych, które obecnie przerwano, nie oceniano leku w aktualnie zatwierdzonych skojarzeniach ani populacjach pacjentów.

Niniejszy komunikat określa środki ostrożności, których należy przestrzegać, podczas gdy EMA bada dokładniej wpływ tych ustaleń na aktualnie zatwierdzone stosowanie leków.

Podsumowanie

Zalecenia tymczasowe:

- Nie należy rozpoczynać stosowania idelalizybu w leczeniu pierwszego rzutu u pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową (PBL) z delecją 17p lub mutacją TP53.
- W przypadku pacjentów z PBL z delecją 17p lub mutacją TP53, którzy już otrzymują idelalizyb jako leczenie pierwszego rzutu, należy dokładnie rozważyć stosunek korzyści do ryzyka u każdego pacjenta i podjąć decyzję, czy leczenie ma być kontynuowane.

Wskazania, które pozostają bez zmian:

- Stosowanie idelalizybu w terapii skojarzonej z rytuksymabem można rozpoczynać lub kontynuować u pacjentów z PBL, którzy uprzednio otrzymali co najmniej jedną linię leczenia.
- Stosowanie idelalizybu można również rozpoczynać lub kontynuować w monoterapii u dorosłych pacjentów z FL, który jest oporny na dwie wcześniej zastosowane linie leczenia.

Nowe działania służące ograniczeniu ryzyka u wszystkich pacjentów z PBL i FL:

- Pacjentów należy informować o ryzyku wystąpienia ciężkich i (lub) kończących się zgonem zakażeń.
- Stosowania idelalazybu nie należy rozpoczynać u pacjentów z którymikolwiek objawami trwającego układowego zakażenia bakteryjnego, grzybiczego lub wirusowego.
- Leczenie profilaktyczne zapalenia płuc wywołanego przez *Pneumocystis jirovecii* (PJP) należy stosować u wszystkich pacjentów w czasie leczenia idelalazybem.
- Pacjentów należy monitorować w czasie leczenia w kierunku objawów przedmiotowych i podmiotowych ze strony układu oddechowego oraz należy ich poinformować, aby natychmiast zgłaszali nowe objawy ze strony układu oddechowego.
- Należy przeprowadzać regularne kliniczne i laboratoryjne badania przesiewowe w kierunku zakażenia wirusem cytomegalii (CMV). Leczenie idelalazybem należy przerwać u pacjentów z objawami zakażenia lub wiremią.
- U wszystkich pacjentów należy monitorować bezwzględną liczbę neutrofilii (ANC) co najmniej raz na 2 tygodnie w ciągu pierwszych 6 miesięcy leczenia idelalazybem i co najmniej raz w tygodniu u pacjentów z ANC < 1 000 komórek w mm³ (patrz tabela poniżej).

ANC od 1 000 do < 1 500/mm ³	ANC od 500 do < 1 000/mm ³	ANC < 500/mm ³
Kontynuować podawanie produktu Zydelig.	Kontynuować podawanie produktu Zydelig. Monitorować ANC co najmniej raz w tygodniu.	Przerwać podawanie produktu Zydelig. Monitorować ANC co najmniej raz w tygodniu aż do uzyskania ANC ≥ 500/mm ³ , następnie można wznowić podawanie produktu Zydelig w dawce 100 mg dwa razy na dobę.

Informacje stanowiące podstawę zaleceń bezpieczeństwa stosowania

Większa częstość występowania ciężkich działań niepożądanych (SAE) i zwiększone ryzyko zgonu wystąpiły u pacjentów otrzymujących idelalazyb w porównaniu z grupami kontrolnymi w trzech trwających badaniach fazy III, oceniających dodanie idelalazybu do standardowych terapii pierwszego rzutu PBL i nawrotowych iNHL/SLL. Łączny odsetek zgonów w tych trzech badaniach w grupie otrzymującej idelalazyb wynosił 7,4% w porównaniu z 3,5% w grupie otrzymującej placebo. Zgony były głównie spowodowane zakażeniami, w tym PJP i zakażeniami CMV, jak również zdarzeniami ze strony układu oddechowego, z których niektóre mogły być związane z zakażeniami.

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 u pacjentów z iNHL. Badanie kliniczne w PBL oceniało idelalizybyb w leczeniu skojarzonym, które nie jest aktualnie zatwierdzone, jednak obejmowało pacjentów, którzy nie otrzymywali uprzednio leczenia, a u niektórych z nich występowała delecja 17p lub mutacja *TP53*.

Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL) Zydelig jest aktualizowana w celu uwzględnienia przedstawionych powyżej tymczasowych środków ostrożności. EMA bada bardziej szczegółowo wpływ tych ustaleń na aktualnie zatwierdzone stosowanie. Wszelkie nowe zalecenia będą niezwłocznie przekazane do wiadomości.

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 lub aby uzyskać dodatkowe informacje, należy skontaktować się z Informacją Medyczną firmy Gilead za pośrednictwem poczty elektronicznej (agnieszka.wojtkiewicz@gilead.com) lub telefonicznie (22 262 87 02).

Z poważaniem



John McHutchison, MD
Executive Vice President, Clinical Research
Gilead Sciences, Inc.