

# CAVE!

## Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

23. března 2016

Referenční číslo: 1101-16-208

### **Omezení týkající se použití přípravku Zydelig (idelalisib) v léčbě chronické lymfatické leukémie (CLL) a relabujícího folikulárního lymfomu (FL) po nových výsledcích z klinických studií**

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,

Držitel rozhodnutí o registraci, společnost Gilead Sciences, ve spolupráci se Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL) a Evropskou lékovou agenturou (EMA) by Vás rádi informovali o důležitých opatřeních pro použití přípravku Zydelig (idelalisib) v léčbě chronické lymfatické leukémie (CLL) a folikulárního lymfomu (FL) v době, kdy EMA provádí důkladnou revizi. Průběžné výsledky ze tří probíhajících studií hodnotících přidání idelalisibu ke standardní léčbě první linie u CLL a k léčbě relabujícího indolentního non-Hodgkinova lymfomu/lymfomu z malých lymfocytů (iNHL/SLL) ukázaly zvýšené počty úmrtí souvisejících s infekcemi v léčebném rameni idelalisibu. Tyto klinické studie, které byly nyní zastaveny, nehodnotily lék v jeho současných schválených kombinacích nebo populacích pacientů.

Tento dopis se rozesílá z důvodu zavedení bezpečnostních opatření, která je třeba dodržovat, zatímco EMA bude dále provádět hodnocení dopadu těchto zjištění na současně schválené použití léků.

#### ***Shrnutí problematiky***

##### **Prozatímní doporučení:**

- Léčba idelalisibem se nemá zahajovat jako léčba první linie u pacientů s chronickou lymfatickou leukémií (CLL) s delecí 17p nebo mutací *TP53*.
- U pacientů s delecí 17p nebo mutací *TP53*, kteří již dostávají idelalisib v první linii léčby, by měli lékaři pečlivě zvážit individuální poměr přínosů a rizik a rozhodnout se, zda v léčbě pokračovat.

Indikace, které zůstaly nezměněny:

- Léčbu idelalisibem v kombinaci s rituximabem lze zahájit nebo v ní lze pokračovat u pacientů s CLL, kteří podstoupili alespoň jednu předchozí linii léčby.
- Léčbu idelalisibem lze také zahájit nebo v ní dále pokračovat při monoterapii dospělých pacientů s FL refrakterním na dvě předchozí linie léčby.

## Nová minimalizace rizika u všech pacientů u CLL a FL:

- Pacienti by měli být informováni o riziku závažných a/nebo fatálních infekcí.
- Podávání idelalisibu by nemělo být zahájeno u pacientů při známkách probíhající bakteriální, mykotické nebo virové infekce.
- Profylaxe pneumonie vyvolané *Pneumocystis jirovecii* (PJP) by měla být podávána všem pacientům během léčby idelalisibem.
- U pacientů by měly být v průběhu léčby monitorovány známky respirační infekce a měli by být informováni, aby ihned hlásili nové respirační příznaky.
- Měl by být prováděn pravidelný klinický a laboratorní screening na infekci vyvolanou cytomegalovirem (CMV). Léčba idelalisibem by měla být ukončena u pacientů s průkazem infekce nebo virémie.
- Absolutní počet neutrofilů (ANC) by měl být monitorován u všech pacientů minimálně jednou za 2 týdny po dobu prvních 6 měsíců léčby idelalisibem a minimálně jednou týdně u pacientů s ANC nižším než 1 000 v mm<sup>3</sup> (viz následující tabulka).

ANC 1 000 až <1 500/mm <sup>3</sup>	ANC 500 až < 1 000/mm <sup>3</sup>	ANC < 500/mm <sup>3</sup>
Udržujte dávkování přípravku Zydelig.	Udržujte dávkování přípravku Zydelig.  Monitorujte ANC minimálně jednou týdně.	Přerušete podávání přípravku Zydelig.  Monitorujte ANC minimálně jednou týdně do ANC ≥ 500/mm <sup>3</sup> a pak můžete znovu zahájit podávání přípravku Zydelig v dávce 100 mg dvakrát denně.

## Základní informace o bezpečnostní otázce

Ve třech probíhajících studiích fáze 3 hodnotících přidání idelalisibu ke standardním léčbám první linie u CLL a relabujícího iNHL/SLL došlo u pacientů, kterým byl podáván idelalisib, k vyšší incidenci závažných nežádoucích příhod (SAE) a zvýšenému riziku úmrtí v porovnání s kontrolními skupinami. Kombinované procento úmrtí v těchto třech studiích v ramenu idelalisibu bylo 7,4 % v porovnání s 3,5 % v rameni s placebem. Zvýšená četnost úmrtí byla způsobena hlavně infekcemi, včetně PJP a CMV, a rovněž respiračními příhodami, z nichž některé mohly souviset s infekcemi.

Studie u iNHL/SLL zahrnovaly pacienty s charakteristikami onemocnění odlišnými od těch, které jsou v současnosti uváděny ve schválených indikacích, nebo hodnotily léčebné kombinace s idelalisibem, které nejsou v současné době schváleny pro použití u pacientů s iNHL. Klinická studie u CLL hodnotila idelalisib v kombinované léčbě, která není v současné době schválena, avšak zahrnovala pacienty, kteří nebyli dříve léčeni, z nichž někteří měli delecí 17p nebo mutaci *TP53*.

Probíhá aktualizace Souhrnu údajů o přípravku (SmPC) pro přípravek Zydelig tak, aby uváděl dočasná bezpečnostní opatření uvedená výše. EMA dále hodnotí dopad těchto zjištění na nyní schválené použití; jakékoli nové informace budou ihned sděleny.

### **Hlášení nežádoucích účinků**

*Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob je třeba hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.*

*Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL, vše potřebné pro hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>. Adresa pro zaslání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: [farmakovigilance@sukl.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.cz).*

### **Kontaktní údaje na držitele rozhodnutí o registraci**

S případnými dalšími dotazy se prosím obraťte na: [medinfo.cz@gilead.com](mailto:medinfo.cz@gilead.com), tel: +420 222 191 546.

S pozdravem



John McHutchison, MD

Executive Vice President, Clinical Research

Gilead Sciences, Inc.