

23 Marts 2016

1101-16-208

Information stilet direkte til sundhedspersonale

Begrænsninger for brugen af Zydelig (idelalisib) til behandlingen af kronisk lymfatisk leukæmi (CLL) og relapsed follikulært lymfom (FL) efter nye resultater fra kliniske forsøg

Kære sundhedspersonale

Efter aftale med Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og Lægemiddelstyrelsen ønsker Gilead at informere jer om vigtige foranstaltninger i forbindelse med brugen af Zydelig (idelalisib) til behandling af kronisk lymfatisk leukæmi (CLL) og follikulært lymfom (FL), mens EMA gennemfører en mere tilbundsående undersøgelse. Foreløbige resultater fra tre igangværende studier, der vurderer tilføjelsen af idelalisib til første linies standardbehandling af CLL og til behandlingen af relapsed indolent non-Hodgkin lymfom/småcellet lymfatisk lymfom (iNHL/SLL), har vist et øget antal dødsfald relateret til infektion i idelalisib-behandlingsgruppen. Disse kliniske forsøg, som nu er blevet stoppet, vurderede ikke lægemidlet i dets aktuelt godkendte kombinationer eller patientgrupper.

Dette brev beskriver sikkerhedsforanstaltninger, som skal følges, mens EMA foretager yderligere undersøgelse af disse resultatets indvirkning på den aktuelt godkendte brug af lægemidlet.

Resumé

Foreløbige anbefalinger:

- Idelalisib bør ikke vælges som førstevalgsbehandling til patienter med kronisk lymfatisk leukæmi (CLL), som har en 17p-deletion eller *TP53*-mutation.
- For CLL-patienter med 17p-deletion eller *TP53*-mutation, der allerede får idelalisib som førstevalgsbehandling, skal lægerne nøje overveje det individuelle benefit/risk-forhold og beslutte, om behandlingen skal fortsætte.

Indikationer, som er uændrede:

- Idelalisib i kombination med rituximab kan initieres eller fortsættes hos CLL-patienter, som har fået mindst ét tidligere behandlingsvalg.
- Idelalisib kan ligeledes initieres eller fortsættes som monoterapi hos voksne patienter med FL, som er refraktært til to tidligere behandlingsvalg.

Ny minimering af risiko for alle patienter med CLL og FL:

- Patienterne skal informeres om risikoen for alvorlige og/eller dødelige infektioner.
- Idelalisib bør ikke initieres hos patienter, hvor aktuel systemisk bakterie-, svampe- eller virusinfektion mistænkes.

- Profylaktisk behandling for *Pneumocystis jirovecii* pneumoni (PJP) skal gives til alle patienter under hele behandlingen med idelalisib.
- Patienterne skal monitoreres for respiratoriske tegn og symptomer under hele behandlingsforløbet og skal informeres om straks at rapportere nye respiratoriske symptomer.
- Der skal gennemføres regelmæssig klinisk og laboratoriemæssig screening for cytomegalovirus-infektion (CMV). Idelalisib-behandling skal seponeres hos patienter med evidens for infektion eller viræmi.
- Absolut neutrofilital (ANC) skal kontrolleres hos alle patienter mindst hver 14. dag i de første 6 måneder af idelalisib-behandlingen og mindst én gang ugentligt hos patienter med ANC på under 1.000 pr. mm³ (se nedenstående tabel).

ANC 1.000 til < 1.500/mm ³	ANC 500 til < 1.000/mm ³	ANC < 500/mm ³
Fortsæt Zydelig-dosering.	Fortsæt Zydelig-dosering. Monitorér ANC mindst én gang ugentligt.	Afbryd Zydelig-dosering. Monitorér ANC mindst én gang ugentligt, indtil ANC \geq 500/mm ³ , hvorefter Zydelig-doseringen kan genoptages med 100 mg to gange dagligt.

Yderligere oplysninger om sikkerhedsproblemer

Der var en hyppigere forekomst af alvorlige uønskede hændelser (SAE'er) og en øget risiko for dødsfald hos patienter, som fik idelalisib sammenlignet med kontrolgrupperne i tre igangværende Fase 3-studier, der vurderede tilføjelsen af idelalisib til standardbehandlingerne ved første linie behandling af CLL og relapse iNHL/SLL. Den kombinerede procentdel af dødsfald i disse tre studier var 7,4 % i idelalisib-gruppen sammenlignet med 3,5 % i placebogruppen. De ekstra dødsfald skyldtes hovedsageligt infektioner, herunder PJP- og CMV-infektion, samt respiratoriske hændelser hvoraf nogle kan have været forbundet med infektioner.

Studierne med iNHL/SLL inkluderede patienter med sygdoms karakteristika, der var forskellige fra dem, der er dækket under de aktuelt godkendte indikationer, eller undersøgte en behandlingskombination med idelalisib, der aktuelt ikke er godkendt til brug hos patienter med iNHL. Det kliniske forsøg med CLL undersøgte idelalisib i en behandlingskombination, der aktuelt ikke er godkendt, men forsøget inkluderede patienter, som ikke tidligere havde modtaget behandling, hvoraf nogle havde 17p-deletion eller TP53-mutation.

Zydelig's produktresumé opdateres nu, så det afspejler de ovenfor nævnte foreløbige sikkerhedsforanstaltninger. EMA undersøger derudover betydningen af disse fund for den aktuelt godkendte brug, og ny information vil omgående blive kommunikeret.

Opfordring til indberetning



Sundhedspersonale bedes fortsat indberette formodede bivirkninger forbundet med dette lægemiddel via: Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk
E-mail: dkma@dkma.dk

Kontaktoplysninger

Kontakt Gilead Medical Information på e-mail: Nordics.SafetyMailbox@gilead.com eller telefon: + 46 (0)8-50571800, hvis I har yderligere spørgsmål.

Med venlig hilsen

John McHutchison, MD

Executive Vice President, Clinical Research

Gilead Sciences, Inc.

