

Til alle landets hematologer og onkologer

23 Mars 2016

1101-16-208

## Informasjon til helsepersonell

### Begrensninger for bruk av ▼Zydelig (idelalisib) til behandling av kronisk lymfatisk leukemi (KLL) og residiv follikulært lymfom (FL) etter nye resultater fra kliniske studier

Kjære helsepersonell,

I enighet med Det europeiske ledemiddelkontoret (EMA) og Statens legemiddelverk (SLV) vil Gilead informere om følgende viktige tiltak ved bruk av Zydelig (idelalisib) til behandling av kronisk lymfatisk leukemi (KLL) og follikulært lymfom (FL) mens EMA gjennomfører en grundig evaluering. Midlertidige resultater fra tre pågående studier som evaluerer idelalisib som tilleggsbehandling til standard førstelinjebehandling av residiv indolent non-Hodgkins lymfom / småcellet lymfocytært lymfom (iNHL/SLL), viste et økt antall dødsfall relatert til infeksjoner i behandlingsgruppen med idelalisib. Disse kliniske studiene, som nå har blitt stanset, evaluerte ikke legemidlet i kombinasjoner eller pasientpopulasjoner som er godkjent på nåværende tidspunkt.

Dette brevet beskriver forholdsregler som skal følges mens EMA undersøker effekten av disse funnene ytterligere på gjeldende godkjent bruk av legemidlene.

## Sammendrag

### Midlertidige anbefalinger:

- Idelalisib skal ikke initieres som en førstelinjebehandling ved KLL hos pasienter med 17p-delesjon eller TP53-mutasjon.
- For KLL-pasienter med 17p-delesjon eller TP53-mutasjon som allerede får idelalisib som førstelinjebehandling, bør klinikere vurdere nøye den individuelle nytte-risikobalansen og avgjøre om behandlingen skal fortsettes.

Indikasjoner som er uforandret:

- Idelalisib i kombinasjon med rituksimab kan initieres eller fortsettes hos KLL-pasienter som har fått minst én behandlingslinje tidligere.
- Idelalisib kan initieres eller fortsettes som monoterapi hos voksne pasienter med FL som er refraktære overfor to tidligere behandlingslinjer.

Ny risikominimering for alle pasienter med KLL og FL:

- Pasienter skal informeres om risikoen for alvorlige og/eller dødelige infeksjoner.
- Idelalisib skal ikke initieres hos pasienter med tegn på pågående systemisk bakterie-, sopp- eller virusinfeksjon.
- Alle pasienter skal gis forebyggende behandling mot *Pneumocystis jirovecii* pneumoni (PJP) gjennom hele behandlingsforløpet med idelalisib.
- Pasienter skal overvåkes for respiratoriske tegn og symptomer gjennom hele behandlingen og rådes til umiddelbart å rapportere nye luftveissymptomer.
- Regelmessige kliniske undersøkelser og laboratorietesting for cytomegalovirusinfeksjon (CMV) skal gjennomføres. Behandling med idelalisib skal seponeres hos pasienter med tegn på infeksjon eller viremi.
- Absolutt nøytrofiltall (ANC) skal kontrolleres hos alle pasienter minst hver 2. uke i de første 6 månedene av behandlingen med idelalisib, og minst én gang i uken hos pasienter med ANC lavere enn 1000 per mm<sup>3</sup> (se tabellen under).

ANC 1000 til < 1500/mm <sup>3</sup>	ANC 500 til < 1000/mm <sup>3</sup>	ANC < 500/mm <sup>3</sup>
Oppretthold Zydelig doseringen.	Oppretthold Zydelig doseringen.  Kontroller ANC minst én gang i uken.	Seponer Zydelig doseringen.  Kontroller ANC minst én gang i uken til ANC ≥ 500/mm <sup>3</sup> , deretter kan Zydelig doseringen gjenopptas med 100 mg to ganger daglig.

### Bakgrunn for sikkerhetsaspektet

En høyere forekomst av alvorlige bivirkninger og en økt risiko for død forekom hos pasienter som fikk idelalisib, sammenlignet med kontrollgruppene i tre pågående fase 3-studier som evaluerte idelalisib som et tillegg til standardbehandlinger i førstelinje for KLL og residiv iNHL / SLL. Den kombinerte prosentandelen av dødsfall i disse tre studiene i gruppen med idelalisib var 7,4 % sammenlignet med 3,5 % i placebogruppen. Den økte dødeligheten ble hovedsakelig forårsaket av infeksjoner, inkludert PJP- og CMV-infeksjoner, samt åndedrettsstans, hvorav noen kan ha vært knyttet til infeksjoner.

Studiene av iNHL/SLL inkluderte pasienter med andre sykdomskarakteristika enn de som omfattes av de gjeldende godkjente indikasjonene, eller undersøkte en behandlingskombinasjon med idelalisib som foreløpig ikke er godkjent for bruk hos iNHL-pasienter. Den kliniske studien av KLL undersøkte idelalisib i en kombinasjonsbehandling som for tiden ikke er godkjent, men som involverte pasienter som ikke tidligere hadde fått behandling, hvorav noen av dem hadde 17p-delesjon eller TP53-mutasjon.

Preparatomtalen for Zydelig oppdateres for å gjenspeile de foreløpige forholdsreglene ovenfor. EMA undersøker implikasjonen av disse funnene videre for gjeldende godkjent bruk. Eventuelle nye råd vil bli kommunisert omgående.

### **Oppfordring til rapportering**

Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning assosiert med dette produktet til sitt regionale legemiddelinformasjonssenter (RELIS). Meldeskjema finnes på [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema) eller <http://relis.no/meldeskjema>. Bivirkninger kan også rapporteres til Gilead.

▼ Dette legemidlet er under tilleggsovervåking. Dette gjør at ny sikkerhetsinformasjon kan fremskaffes raskere.

### **Selskapets kontaktpunkt**

Kontakt Gilead Medical Information på e-mail: [Nordics.SafetyMailbox@gilead.com](mailto:Nordics.SafetyMailbox@gilead.com) eller telefon: + 46 (0)8-50571800 dersom du har ytterligere spørsmål.

Vennlig hilsen,



John McHutchison, MD

Executive Vice President, Clinical Research

Gilead Sciences, Inc.