



Landeshauptleute
Landessanitätsdirektionen
Österreichische Apothekerkammer
Österreichische Ärztekammer
Landesärztekammern
Anstaltsapotheken d.
Universitätskliniken

Datum: 29.03.2016
Kontakt: Mag. Rudolf Schranz
Abteilung: Institut LCM / Abteilung: REGA
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55-36246
E-Mail: rudolf.schranz@ages.at

Mitteilung des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

Wichtige Information des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen über Einschränkungen für die Anwendung von Zydelig (Idelalisib) zur Behandlung der chronischen lymphatischen Leukämie (CLL) und des rezidierten folliculären Lymphoms (FL) aufgrund neuer Erkenntnisse aus klinischen Studien

Zydelig 100 mg Filmtabletten

Zulassungsnummer: EU/1/14/938/001

Zydelig 150 mg Filmtabletten

Zulassungsnummer: EU/1/14/938/002

Wirksamer Bestandteil: Idelalisib

Zulassungsinhaber: Gilead

Zydelig wird in Kombination mit Rituximab zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) angewendet:

- die mindestens eine vorangehende Therapie erhalten haben, oder
- als Erstlinientherapie bei Vorliegen einer 17p-Deletion oder einer TP53-Mutation bei Patienten, die für eine Chemoimmuntherapie ungeeignet sind.

Zydelig wird als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit folliculärem Lymphom (FL), das refraktär gegenüber zwei vorausgegangenen Therapielinien ist, angewendet.



Zusammenfassung

Vorläufige Empfehlungen:

- Idelalisib sollte bei Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) nicht als Erstlinientherapie eingesetzt werden, wenn eine 17p-Deletion oder eine *TP53*-Mutation vorliegt.
- Bei Patienten mit CLL und 17p-Deletion oder *TP53*-Mutation, die Idelalisib bereits als Erstlinientherapie erhalten, ist die Entscheidung, ob die Behandlung fortgesetzt werden soll, nach einer sorgfältigen, individuellen Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses zu treffen.

Unveränderte Anwendungsgebiete:

- Die Behandlung mit Idelalisib in Kombination mit Rituximab kann bei Patienten mit CLL, die mindestens eine vorangehende Therapielinie erhalten haben, eingeleitet oder fortgesetzt werden.
- Die Behandlung mit Idelalisib als Monotherapie kann außerdem bei erwachsenen Patienten mit follikulärem Lymphom (FL), das refraktär nach zwei vorausgegangenen Therapielinien ist, eingeleitet oder fortgesetzt werden.

Neue Maßnahmen zur Risikominimierung für alle Patienten mit CLL oder FL:

- Die Patienten sind über das Risiko schwerwiegender und/oder tödlich verlaufender Infektionen aufzuklären.
- Die Behandlung mit Idelalisib sollte bei Patienten mit Verdacht auf bestehende systemische bakterielle, Pilz- oder Virusinfektionen nicht eingeleitet werden.
- Alle Patienten sind über die gesamte Dauer der Behandlung mit Idelalisib prophylaktisch gegen eine *Pneumocystis-jirovecii*-Pneumonie (PJP) zu behandeln.
- Die Patienten sind über die gesamte Dauer der Behandlung auf Anzeichen und Symptome von Atemwegserkrankungen zu überwachen und anzuweisen, neu auftretende Atemwegssymptome unverzüglich zu melden.
- Es sind regelmäßig klinische und Laboruntersuchungen auf eine Infektion mit dem Cytomegalievirus (CMV) durchzuführen. Bei Patienten mit Hinweisen auf eine Infektion oder Virämie ist die Behandlung mit Idelalisib abzubrechen.
- Bei allen Patienten ist die absolute Neutrophilenzahl (ANZ) in den ersten 6 Monaten der Idelalisib-Therapie mindestens alle 2 Wochen zu bestimmen, während die Überwachung bei Patienten mit einer ANZ von weniger als 1.000 pro mm³ mindestens einmal wöchentlich erfolgen sollte (siehe nachstehende Tabelle).



ANZ 1.000 bis < 1.500/mm³	ANZ 500 bis < 1.000/mm³	ANZ < 500/mm³
Einnahme von Zydelig fortsetzen.	Einnahme von Zydelig fortsetzen. ANZ mindestens einmal pro Woche überprüfen.	Einnahme von Zydelig unterbrechen. ANZ mindestens einmal pro Woche überprüfen, bis die ANZ einen Wert von $\geq 500/\text{mm}^3$ erreicht hat. Danach kann die Einnahme von Zydelig in einer Dosis von 100 mg zweimal täglich wieder aufgenommen werden.

Hintergrundinformationen zu den Sicherheitsbedenken

In drei laufenden Studien der Phase 3 zur Untersuchung von Idelalisib als Zusatztherapie zur standardmäßigen Erstlinientherapie der CLL und zur Behandlung des rezidierten iNHL/SLL ist bei Patienten, die Idelalisib erhalten haben, im Vergleich zu den Kontrollgruppen eine höhere Inzidenz schwerwiegender unerwünschter Ereignisse (SUE) und ein erhöhtes Risiko für Todesfälle aufgetreten. Der kombinierte prozentuale Anteil der Todesfälle in diesen drei Studien betrug im Idelalisib-Behandlungsarm 7,4 % und im Placebo-Behandlungsarm 3,5 %. Die zusätzlichen Todesfälle waren hauptsächlich auf Infektionen (einschließlich Infektionen mit PJP und CMV) sowie auf Atemwegsereignisse zurückzuführen, von denen einige möglicherweise infektionsbedingt waren.

Die Studien zum iNHL/SLL umfassten Patienten mit Krankheitsmerkmalen, die von denen in den derzeit zugelassenen Anwendungsgebieten abweichen, oder es wurde eine bei Patienten mit iNHL derzeit nicht zugelassene Anwendung einer Kombinationsbehandlung mit Idelalisib untersucht. In der klinischen Studie zur CLL wurde Idelalisib in einer derzeit nicht zugelassenen Kombinationsbehandlung untersucht. In diese Studie waren jedoch zuvor unbehandelte Patienten eingeschlossen, von denen einige eine 17p-Deletion oder eine TP53-Mutation aufwiesen.

Die Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels) von Zydelig wird derzeit aktualisiert, um den oben erläuterten vorläufigen Vorsichtsmaßnahmen Rechnung zu tragen. Die EMA prüft die Auswirkungen dieser Ergebnisse auf die derzeit zugelassene Anwendung und wird neue Empfehlungen unverzüglich mitteilen.



Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Zydelig dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinmarktaufsicht.

Für das Bundesamt

Schranz Rudolf
am 29.3.2016

	<p>Dieses Dokument wurde amtssigniert. Informationen zur Prüfung der elektronischen Signatur und des Ausdrucks finden Sie unter http://www.basg.gv.at/amtssignatur.</p> <p>Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen Traisengasse 5, 1200 Wien</p>
	<p>Signaturwert gffduel2ouWkd0uhTB/dviefnt2 s2iarsWIWolkIDgo/dz/t cc1dG2rWPDgPWIGzrfrdhlzuG5wic DwGfmrGaDvT5Tvvp2I</p>