



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15/09/2016
EMA/550185/2016

El CHMP confirma las recomendaciones de uso de Zydelig

Los pacientes deben someterse a una monitorización de las infecciones y recibir antibióticos durante y después del tratamiento

En 21 de julio de 2016, el CHMP (el Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Europea de Medicamentos de la EMA) confirmó que los beneficios de Zydelig (idelalisib) en el tratamiento de los cánceres de la sangre denominados leucemia linfocítica crónica (LLC) y linfoma folicular superan el riesgo de los efectos adversos. Sin embargo, tras una revisión se han actualizado las recomendaciones para minimizar el riesgo de infecciones graves en pacientes tratados con este medicamento.

Todos los pacientes tratados con Zydelig deberán recibir tratamiento preventivo contra la infección pulmonar denominada neumonía por *Pneumocystis jirovecii* durante el tratamiento, y deberían seguir tomándolo hasta 6 meses después de interrumpir el tratamiento con Zydelig. Los pacientes que reciben Zydelig deberán someterse también a una monitorización para detectar signos de infección y hacerse análisis de sangre con regularidad para medir los niveles de glóbulos blancos. Los recuentos bajos de glóbulos blancos pueden indicar un aumento del riesgo de infección y el tratamiento debería ser interrumpido. El tratamiento con Zydelig no se deberá comenzar en pacientes con infección generalizada.

Además, siguiendo la recomendación provisional de no comenzar el tratamiento con Zydelig en pacientes con LLC no tratados anteriormente que presentan ciertas mutaciones genéticas¹, el CHMP concluyó que el tratamiento con Zydelig se puede comenzar de nuevo en estos pacientes si no hay tratamientos alternativos adecuados y siempre y cuando se sigan las medidas para prevenir infecciones.

La revisión, que ha sido realizada por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia de la EMA (PRAC), se inició a causa de las muertes observadas en 3 estudios en los que Zydelig se administró a grupos de pacientes en los que no estaba aprobada la indicación, o en combinaciones con otros medicamentos no aprobadas. En su revisión el PRAC evaluó datos de estos estudios, junto con otras pruebas disponibles así como el asesoramiento de los expertos en este campo. Aunque los estudios no utilizaron el medicamento de la misma forma en la que está autorizado en la actualidad, la revisión concluyó que el riesgo de infecciones graves tuvo cierta importancia en el uso autorizado. El CHMP confirmó las recomendaciones a partir de la revisión del PRAC, y su dictamen se envió a la Comisión Europea que adoptó una decisión definitiva jurídicamente vinculante.

¹ deleción 17p o mutación TP53, véase http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/03/news_detail_002490.jsp



Información destinada a los pacientes

- Se han comunicado efectos adversos graves en estudios clínicos con el medicamento contra el cáncer Zydelig. Para garantizar que el medicamento se usa de la forma más segura posible, se han introducido cambios en la forma en cómo se utiliza el medicamento.
- Si usted está tomando Zydelig, recibirá antibióticos para prevenir un tipo concreto de infección pulmonar (neumonía por *Pneumocystis jirovecii*). Puesto que algunas infecciones se han producido después de que los pacientes hayan finalizado su tratamiento para el cáncer, deberá seguir tomando estos antibióticos de 2 a 6 meses después de interrumpir el tratamiento con Zydelig.
- Su médico le someterá con regularidad a monitorización para detectar signos de infecciones. Si desarrolla fiebre, tos o dificultad para respirar deberá ponerse en contacto con su médico inmediatamente.
- Se le realizarán análisis de sangre con regularidad si presenta un recuento de glóbulos blancos bajo, ya que esto puede aumentar el riesgo de desarrollar una infección. Su médico puede interrumpir el tratamiento con Zydelig si el recuento de glóbulos blancos es demasiado bajo.
- No deberá dejar de tomar Zydelig antes de hablar con su médico. Si está tomando Zydelig y tiene cualquier pregunta o duda, consulte a su médico, enfermero o farmacéutico.

Información destinada a los profesionales sanitarios

- Se han observado mayores tasas de efectos adversos graves, incluida la muerte, en el grupo de tratamiento de 3 ensayos clínicos² en los que se evaluaba la adición de Zydelig a la terapia estándar en tratamiento de primera línea de la LLC y del linfoma no Hodgkin indolente recurrente. El porcentaje de muertes en el grupo de tratamiento fue del 8% en el estudio de la LLC, y del 8% y 5% en los estudios de linfoma, en comparación con 3%, 6% y 1% respectivamente en los grupos placebo. Las muertes adicionales fueron causadas principalmente por infecciones, incluida la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* e infecciones por citomegalovirus.
- Estos estudios incluyeron pacientes con características de la enfermedad distintas a las que contemplan las indicaciones aprobadas en la actualidad para Zydelig e investigaron el uso con unas combinaciones de tratamiento que en este momento no están aprobadas y que han podido influir en la tasa de infección. Por lo tanto la relevancia de estos resultados para el uso autorizado de Zydelig es limitada, pero sugiere que es necesario reforzar las medidas para minimizar el riesgo de infección.
- Siempre que se sigan las medidas propuestas para minimizar el riesgo de infección (ver a continuación), Zydelig puede seguir utilizándose en combinación con rituximab en pacientes con LLC que hayan recibido por lo menos un tratamiento previo, y como monoterapia en pacientes con linfoma folicular que es resistente a dos líneas de tratamiento.
- Zydelig se puede utilizar también en combinación con rituximab, como tratamiento primera línea de la LLC en presencia de delección 17p o mutación de *TP53* siempre que los pacientes no puedan recibir ningún tratamiento alternativo y, de nuevo, siempre que se sigan las medidas siguientes para reducir el riesgo de infección.

² GS-US-312-0123, un estudio controlado por placebo, doble ciego, aleatorizado de fase 3, que evalúa la eficacia y la seguridad de idelalisib en combinación con bendamustina y rituximab para la LLC no tratada previamente;
GS-US-313-0124, un estudio controlado por placebo, doble ciego, aleatorizado de fase 3, que evalúa la eficacia y la seguridad de idelalisib en combinación con rituximab para el LNHI tratado previamente;
GS-US-313-0125 un estudio controlado por placebo, doble ciego, aleatorizado de fase 3, que evalúa la eficacia y la seguridad de idelalisib en combinación con bendamustina y rituximab para el LNHI tratado previamente;

- Se deberá informar a los pacientes sobre el riesgo de infecciones graves con Zydelig. El tratamiento con Zydelig no se debe comenzar en pacientes con cualquier signo de infección sistémica en curso.
- Todos los pacientes deberán recibir profilaxis frente a neumonía por *P. jirovecii* durante el tratamiento con Zydelig y de 2 a 6 meses después de finalizar el tratamiento. Los pacientes deben ser monitorizados para detectar la aparición de signos y síntomas respiratorios. También se recomienda la monitorización clínica y de laboratorio con regularidad para observar si hay infección por citomegalovirus y se incluye una guía específica en el resumen de las características del producto actualizado.
- Los pacientes se deberán someter también a chequeos regulares de sus recuentos sanguíneos para detectar neutropenia. En caso de que el paciente presente neutropenia grave, es posible que haya que interrumpir el tratamiento con Zydelig, conforme al resumen de las características de producto actualizado.

Se enviará una carta a los profesionales sanitarios, avisándoles de estos cambios.

Más información sobre el medicamento

Zydelig es un medicamento que contiene el principio activo idelalisib. En la UE, Zydelig está autorizado para el tratamiento de dos cánceres de los glóbulos blancos, leucemia linfocítica crónica y linfoma folicular (un cáncer del grupo denominado linfomas no Hodgkin).

- En leucemia linfocítica crónica, Zydelig se utiliza en combinación con otro medicamento (rituximab) en pacientes que han recibido por lo menos un tratamiento previo y en pacientes no tratados anteriormente cuyas células cancerosas presentan unas mutaciones genéticas denominadas delección 17p o mutación de *TP53* y que no pueden optar a otras terapias.
- En el linfoma folicular, Zydelig se utiliza solo en pacientes cuya enfermedad no ha respondido a dos tratamientos previos.

Se puede encontrar más información sobre los usos aprobados de Zydelig [aquí](#).

Más información sobre el procedimiento

La revisión de Zydelig se inició a petición de la Comisión Europea el 17 de marzo de 2016, de conformidad con el artículo 20 del Reglamento (CE) n.º 726/2004.

La revisión fue realizada en primer lugar por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC), el comité responsable de evaluar los problemas de seguridad en los medicamentos de uso humano, que realizó una serie de recomendaciones. Las recomendaciones del PRAC se enviaron al Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), responsable de todas las cuestiones relativas a los medicamentos de uso humano, que adoptó el dictamen de la Agencia el 21 de julio de 2016. El dictamen final del CHMP se remitió a la Comisión Europea, que procedió a su aprobación y adoptó una decisión legalmente vinculante para todos los Estados miembros de la UE el 15 de septiembre de 2016.

Datos de contacto de la oficina de prensa

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

Correo electrónico: press@ema.europa.eu