



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15/09/2016  
EMA/550185/2016

## O CHMP confirma as recomendações para utilização do Zydelig

Os doentes devem ser monitorizados relativamente a infeções e devem ser-lhes administrados antibióticos durante e após o tratamento

Em 21 de julho de 2016, o CHMP (Comité dos Medicamentos para Uso Humano da EMA) confirmou que os benefícios do Zydelig (idelalisib) no tratamento dos cancros do sangue denominados leucemia linfocítica crónica (LLC) e linfoma folicular são superiores ao risco de efeitos secundários. Contudo, na sequência de uma revisão, o CHMP atualizou as recomendações para minimizar o risco de infeções graves em doentes tratados com o medicamento.

Durante o tratamento com Zydelig e durante até 6 meses após a sua interrupção, deve ser fornecida medicação preventiva contra a infeção pulmonar denominada pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* a todos os doentes tratados com Zydelig. Os doentes que se encontram a receber Zydelig devem também ser monitorizados relativamente a sinais de infeção e efetuar regularmente análises ao sangue para medir o nível de glóbulos brancos. Baixas contagens de glóbulos brancos podem indicar um risco aumentado de infeção e poderá ser necessário interromper o tratamento. O Zydelig também não deve ser iniciado em doentes com uma infeção generalizada.

Além disso, na sequência de uma recomendação provisória de precaução para não se iniciar o tratamento com Zydelig em doentes com LLC não tratados anteriormente que possuam certas mutações genéticas<sup>1</sup>, o CHMP concluiu que o tratamento com Zydelig pode novamente ser iniciado nesses doentes desde que os tratamentos alternativos não sejam adequados e desde que sejam seguidas as medidas para prevenir infeções.

A revisão, que foi efetuada pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da EMA, foi iniciada devido a mortes verificadas em três estudos nos quais o Zydelig foi administrado a grupos de doentes para os quais não estava aprovado ou em associações não aprovadas com outros medicamentos. Na sua revisão, o PRAC avaliou dados desses estudos, conjuntamente com outros dados disponíveis, bem como o aconselhamento de peritos nesta área. Embora os estudos não tenham utilizado o medicamento da mesma forma que é atualmente autorizada, a revisão concluiu que o risco de infeções graves tinha alguma relevância para o uso autorizado. O CHMP confirmou as recomendações da revisão do PRAC e o seu parecer foi enviado para a Comissão Europeia, que emitiu uma decisão final juridicamente vinculativa.

---

<sup>1</sup> Deleção 17p ou mutação *TP53*: ver [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2016/03/news\\_detail\\_002490.jsp](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/03/news_detail_002490.jsp)



## Informações para os doentes

- Foram registadas infeções graves em estudos clínicos com o medicamento contra o cancro Zydelig. Foram agora efetuadas algumas alterações relativamente ao modo como o medicamento é utilizado, para assegurar que é administrado da forma mais segura possível.
- Se estiver a tomar Zydelig, receberá antibióticos para prevenir um tipo de infeção pulmonar (pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*). Como ocorreram algumas infeções após os doentes terem terminado o seu tratamento contra o cancro, terá de continuar a tomar esses antibióticos durante 2 a 6 meses após interromper o Zydelig.
- O seu médico irá examiná-lo regularmente quanto a sinais de infeções. Se desenvolver febre, tosse ou dificuldade em respirar, deve contactar imediatamente o seu médico.
- Irá efetuar regularmente análises ao sangue para verificar se tem uma baixa contagem de glóbulos brancos, pois uma baixa contagem pode colocá-lo em maior risco de desenvolver uma infeção. O seu médico poderá interromper o seu tratamento com Zydelig caso a sua contagem de glóbulos brancos seja demasiado baixa.
- Não deve interromper o Zydelig sem falar com o seu médico. Se estiver a tomar Zydelig e tiver dúvidas ou preocupações, fale com o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

## Informações para os profissionais de saúde

- Foram observadas taxas aumentadas de efeitos adversos graves, incluindo mortes, no braço de tratamento de três ensaios clínicos<sup>2</sup> que avaliaram a adição de Zydelig a tratamentos padrão de primeira linha para a LLC e em recidivas de linfoma não Hodgkin indolente. A percentagem de mortes nos braços de tratamento foi de 8 % no estudo da LLC e de 8 % e 5 % nos estudos do linfoma, em comparação com 3 %, 6 % e 1 % respetivamente nos braços de placebo. As mortes adicionais foram causadas principalmente por infeções, incluindo pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* e infeções por citomegalovírus.
- Estes estudos incluíram doentes com características da doença que eram diferentes das abrangidas pelas indicações atualmente aprovadas para o Zydelig e investigaram o uso com associações de tratamento que não estão atualmente aprovadas e que podem ter influenciado a taxa de infeções. A relevância destes resultados para o uso autorizado do Zydelig é, por conseguinte, limitada, mas sugere uma necessidade de reforçar as medidas para minimizar o risco de infeções.
- Na condição de serem seguidas medidas reforçadas para minimizar o risco de infeções (ver em seguida), o Zydelig pode continuar a ser utilizado em associação com o rituximab em doentes com LLC que tenham recebido pelo menos uma terapêutica anterior e como monoterapia em doentes com linfoma folicular refratário a duas linhas de tratamento.
- O Zydelig também pode ser utilizado em associação com o rituximab como tratamento de primeira linha da LLC na presença da deleção 17p ou da mutação *TP53*, caso os doentes não possam tomar nenhum tratamento alternativo e mais uma vez na condição de as medidas abaixo serem seguidas para reduzir o risco de infeção.

---

<sup>2</sup> GS-US-312-0123: estudo de fase 3, aleatorizado, com ocultação dupla e controlado com placebo para avaliação da eficácia e da segurança do idelalisib em associação com bendamustina e rituximab na LLC não tratada previamente;  
GS-US-313-0124: estudo de fase 3, aleatorizado, com ocultação dupla e controlado com placebo para avaliação da eficácia e da segurança do idelalisib em associação com rituximab no LNHi tratado previamente;  
GS-US-313-0125: estudo de fase 3, aleatorizado, com ocultação dupla e controlado com placebo para avaliação da eficácia e da segurança do idelalisib em associação com bendamustina e rituximab no LNHi tratado previamente.

- Os doentes devem ser informados sobre o risco de infeções graves com Zydelig. O Zydelig não deve ser iniciado em doentes com qualquer indício de infeção sistémica.
- Todos os doentes devem receber profilaxia para a pneumonia por *P. jirovecii* durante o tratamento com Zydelig e durante 2 a 6 meses após a interrupção do tratamento. Os doentes devem ser monitorizados quanto a sinais e sintomas respiratórios. É igualmente recomendada uma monitorização clínica e laboratorial regular de infeção por citomegalovírus e foram incluídas orientações específicas no Resumo das Características do Medicamento (RCM) atualizado.
- Os doentes devem também ser submetidos a um controlo regular das suas contagens sanguíneas para deteção de neutropenia. Se o doente desenvolver neutropenia grave, o tratamento com Zydelig poderá ter de ser interrompido de acordo com o RCM atualizado.

Será enviada uma carta aos profissionais de saúde, alertando-os para estas alterações.

---

### **Informações adicionais acerca do medicamento**

O Zydelig é um medicamento contra o cancro que contém a substância ativa idelalisib. Na UE, o Zydelig está autorizado para o tratamento de dois cancros dos glóbulos brancos: a leucemia linfocítica crónica e o linfoma folicular (incluído num grupo de cancros designados linfomas não Hodgkin).

- Na leucemia linfocítica crónica, o Zydelig é utilizado em associação com outro medicamento (rituximab) em doentes que receberam pelo menos um tratamento anterior, bem como em doentes não tratados anteriormente que apresentam mutações genéticas nas suas células cancerosas designadas «deleção 17p» ou «mutação *TP53*» e que não são elegíveis para outras terapêuticas.
- No linfoma folicular, o Zydelig é utilizado isoladamente em doentes cuja doença não tenha respondido a dois tratamentos anteriores.

Pode obter informações adicionais sobre os usos aprovados do Zydelig [aqui](#).

### **Informações adicionais acerca do procedimento**

A revisão do Zydelig foi iniciada em 17 de março de 2016, na sequência de um pedido da Comissão Europeia, nos termos do artigo 20.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004.

A revisão foi realizada, num primeiro tempo, pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC), o comité responsável pela avaliação das questões de segurança dos medicamentos para uso humano, que formulou um conjunto de recomendações. As recomendações do PRAC foram enviadas para o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP), responsável pelas questões relativas aos medicamentos para uso humano, o qual adotou o parecer da Agência em 21 de julho de 2016. O parecer do CHMP foi remetido para a Comissão Europeia, a qual emitiu uma decisão final juridicamente vinculativa, aplicável em todos os Estados-Membros da UE, em 15/09/2016.

### **[Contactar a nossa assessora de imprensa](#)**

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

Endereço eletrónico: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)