

23 de março de 2016
EMA/309645/2016

A EMA recomenda novas medidas de segurança para o Zydelig

As medidas incluem uma monitorização rigorosa e o uso de antibióticos para prevenção da pneumonia

Em 17 de março de 2016, o Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da EMA emitiu um parecer provisório destinado a médicos e doentes que utilizam o medicamento anticancerígeno Zydelig (idelalisib) a fim de garantir que este continue a ser utilizado da forma mais segura possível. O Zydelig está atualmente autorizado na União Europeia (UE) para o tratamento de dois tipos de cancro do sangue denominados leucemia linfocítica crónica (LLC) e linfoma folicular (incluído num grupo de cancros designado linfoma não Hodgkin).

O PRAC recomendou que todos os doentes tratados com Zydelig recebessem antibióticos para prevenir um determinado tipo de infeção pulmonar (pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*). Os doentes devem também ser monitorizados relativamente a infeções e fazer análises regulares ao sangue para contagem dos glóbulos brancos, uma vez que contagens baixas podem aumentar o risco de infeção. O Zydelig não deve ser iniciado em doentes com uma infeção generalizada. Também não deve ser iniciado em doentes com LLC não tratados anteriormente, cujas células cancerígenas apresentem certas mutações genéticas (deleção 17p ou mutação *TP53*).

Estas são as recomendações provisórias que o PRAC emitiu, como medida de precaução, para proteger os doentes enquanto o medicamento está sob revisão.

A revisão começou depois de ter sido observada uma maior taxa de eventos adversos graves em três ensaios clínicos com doentes tratados com Zydelig, em comparação com o placebo (tratamento simulado).¹ Os eventos adversos incluíram mortes relacionadas com infeções, como a pneumonia. Os ensaios clínicos, que foram agora interrompidos, incluíram doentes com LLC e linfoma não Hodgkin indolente. No entanto, estes estudos não utilizaram o medicamento da mesma forma que é atualmente autorizada.

Os profissionais de saúde foram informados por escrito sobre as medidas de precaução a tomar. Quando a avaliação for concluída, a EMA prestará mais informações e fornecerá orientações aos doentes e profissionais de saúde.

¹ Para mais informações, veja [aqui](#).

Informações para os doentes

Foram registados efeitos secundários graves em estudos clínicos com o medicamento anticancerígeno Zydelig. Com o intuito de assegurar que o medicamento seja utilizado da forma mais segura possível, foram feitas alterações à forma como o medicamento é utilizado:

- Se estiver a tomar Zydelig, receberá antibióticos para prevenir um determinado tipo de infeção pulmonar (pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*) e será monitorizado quanto a sinais de infeções. Deverá contactar imediatamente o seu médico se desenvolver febre, tosse ou dificuldade em respirar.
- O seu médico irá solicitar análises regulares ao sangue para minimizar o risco de infeções ou neutropenia (baixa contagem de glóbulos brancos no sangue, que poderá torná-lo mais propenso a desenvolver uma infeção). Em caso de neutropenia, o médico poderá interromper o seu tratamento com Zydelig.
- Não serão iniciados com Zydelig novos doentes com leucemia linfocítica crónica (LLC) que não tenham recebido anteriormente tratamento para o seu cancro. Os doentes já a efetuar tratamento terão o seu tratamento revisto pelo seu médico.
- Não deve interromper o Zydelig antes de falar com o seu médico. Se estiver a tomar Zydelig e tiver dúvidas ou preocupações, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Serão fornecidas mais informações sobre o Zydelig conforme necessário.

Informações para os profissionais de saúde

- Foram observadas taxas aumentadas de efeitos adversos graves, incluindo mortes, em três ensaios clínicos no braço de tratamento que avaliou a adição de Zydelig a tratamentos padrão de primeira linha para a LLC e em recidivas de linfoma não Hodgkin indolente. A maioria das mortes esteve relacionada com infeções como pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* e infeções por citomegalovírus. Outras mortes excessivas estiveram principalmente relacionadas com eventos respiratórios.
- Os estudos do linfoma não Hodgkin incluíram doentes com características da doença diferentes das abrangidas pela indicação atualmente aprovada e investigaram uma associação de medicamentos atualmente não aprovada. O ensaio clínico da LLC incluiu doentes que não tinham recebido tratamento anterior, alguns dos quais apresentavam a deleção 17p ou a mutação *TP53*; no entanto, foi também investigada uma associação de medicamentos que não está atualmente aprovada.
- Como medida de precaução e enquanto uma revisão mais aprofundada está em curso, o Zydelig não deve ser iniciado como tratamento de primeira linha em doentes com LLC que apresentem a deleção 17p ou a mutação *TP53*. Os médicos devem reavaliar cada doente sob tratamento com Zydelig como primeira linha para a LLC e só continuar o tratamento se os benefícios superarem os riscos.
- O Zydelig pode continuar a ser utilizado em associação, apenas com o rituximab, em doentes com LLC que receberam pelo menos uma terapêutica anterior, e como monoterapia em doentes com linfoma folicular refratário a duas linhas de tratamento.
- 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 de pneumonia por *P. jirovecii* durante o tratamento com Zydelig e devem ser monitorizados quanto a sinais e sintomas respiratórios. É igualmente recomendada uma monitorização clínica e laboratorial regular de infeção por citomegalovírus.
- Os doentes devem também ser submetidos a um controlo regular das suas contagens sanguíneas para deteção de neutropenia. No caso de o doente ter neutropenia moderada ou grave, o tratamento com Zydelig poderá ter de ser interrompido de acordo com o Resumo das Características do Medicamento (RCM) atualizado.
- Mais pormenores sobre estas medidas provisórias foram fornecidos por escrito aos profissionais de saúde e a informação do medicamento foi atualizada em conformidade.
- Serão fornecidas mais informações sobre a revisão do Zydelig conforme necessário e assim que a avaliação estiver concluída.

Informações adicionais acerca do medicamento

Na UE, o Zydelig está autorizado para o tratamento de:

- leucemia linfocítica crónica em doentes que receberam tratamento anterior, bem como em doentes não tratados anteriormente que apresentam certas mutações genéticas (deleção 17p ou mutação *TP53*) nas suas células cancerígenas. Só é utilizado em associação com rituximab;
- um tipo de linfoma não Hodgkin denominado linfoma folicular, em que é utilizado isoladamente.

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

Informações adicionais acerca do procedimento

A revisão do Zydelig foi iniciada em 11 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 está a ser realizada pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC), o comité responsável pela avaliação das questões de segurança dos medicamentos para uso humano. Enquanto a revisão está em curso, o PRAC formulou um conjunto de recomendações provisórias para proteger a saúde pública. Estas foram encaminhadas para a Comissão Europeia (CE), que emitiu uma decisão provisória juridicamente vinculativa aplicável em todos os Estados-Membros da UE, em 23 de março de 2016.

Assim que a avaliação pelo PRAC for concluída, quaisquer outras recomendações serão encaminhadas para o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP), responsável pelas questões relativas aos medicamentos para uso humano, o qual adotará um parecer final.

A última etapa do processo de revisão é a adoção, pela Comissão Europeia, de uma decisão juridicamente vinculativa aplicável em todos os Estados-Membros da UE.

Contactar a nossa assessora de imprensa

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

Endereço eletrónico: press@ema.europa.eu