



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-57674927-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-57674927-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma VARIFARMA SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente y nueva indicación para la Especialidad Medicinal denominada IDELIB / IDELALISIB, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / IDELALISIB 100 mg y 150 mg; aprobada por Certificado N° 59.078.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma VARIFARMA SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada IDELIB / IDELALISIB, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / IDELALISIB 100 mg y 150 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-85547226-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-85547309-APN-DERM#ANMAT; y la Nueva Indicación: “leucemia linfocítica y linfoma folicular”.

ARTICULO 2º. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 59.078, consignando lo autorizado por el/los artículo/s precedente/s, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección

de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2020-57674927-APN-DGA#ANMAT

PROYECTO DE PROSPECTO

**IDELIB®
IDELALISIB 100 mg y 150 mg
Comprimidos Recubiertos
Vía oral**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido de IDELIB® 100 mg contiene:

Idelalisib	100.0	mg
Celulosa microcristalina	29.5	mg
Croscarmelosa sódico	1.4	mg
Hidroxipropilcelulosa	7.0	mg
Almidón Glicolato de Sódico	0.7	mg
Estearato de Magnesio	1.4	mg
Alcohol polivinílico*	1.68	mg
Dióxido de titanio *	1.05	mg
Polietilenglicol *	0.85	mg
Talco *	0.62	mg

*Componente del recubrimiento

Cada comprimido de IDELIB® 150 mg contiene:

Idelalisib	150.0	mg
Celulosa microcristalina	44.3	mg
Croscarmelosa sódico	2.1	mg
Hidroxipropilcelulosa	10.5	mg
Almidón Glicolato de Sódico	1.05	mg
Estearato de Magnesio	2.1	mg
Alcohol polivinílico*	2.52	mg
Dióxido de titanio *	1.58	mg
Polietilenglicol *	1.27	mg
Talco *	0.93	mg

*Componente del recubrimiento

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente antineoplásico.

Clasificación ATC: L01XX047.

INDICACIONES

Leucemia Linfocítica Crónica en Recaída (LLC)

Idelib está indicado en combinación con rituximab para el tratamiento de pacientes con Leucemia Linfocítica Crónica (LLC) en recaída para quienes rituximab solo se consideraría como tratamiento apropiado debido a otras comorbilidades.

Limitación de Uso:

Idelib no está indicado y no se recomienda para el tratamiento de primera línea de los

IF-2020-58178782-APN-DGA#ANMAT

**IDELALISIB 100 MG Y 150 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

pacientes con LLC.

Linfoma Folicular de Células B no Hodgkin en Recaída (LF)

Idelib está indicado para el tratamiento de los pacientes con linfoma folicular (LF) de células B no Hodgkin en recaída que hayan recibido al menos dos líneas de tratamiento sistémicos previos.

La aprobación acelerada se otorgó para esta indicación en función de la Tasa de Respuesta Global [véase Estudios Clínicos]. No se ha establecido una mejoría en la supervivencia del paciente o síntomas relacionados con la enfermedad. La aprobación continua de esta indicación puede estar supeditada a la verificación del beneficio clínico en los ensayos confirmatorios.

Limitación de Uso:

Idelib no está indicado y no se recomienda para el tratamiento de primera línea de los pacientes con LF.

Idelib no está indicado y no se recomienda en combinación con bendamustina y/o rituximab para el tratamiento del LF.

Linfoma Linfocítico de Células Pequeñas en Recaída(LCP)

Idelib está indicado para el tratamiento de pacientes con linfoma linfocítico de células pequeñas (LCP) en recaída que hayan recibido al menos dos tratamientos sistémicos previos.

La aprobación acelerada se otorgó para esta indicación en función de la Tasa de Respuesta Global [véase Estudios Clínicos]. No se ha establecido una mejoría en la supervivencia del paciente o síntomas relacionados con la enfermedad. La aprobación continua de esta indicación puede estar supeditada a la verificación del beneficio clínico en los ensayos confirmatorios.

Limitación de Uso:

Idelib no está indicado y no se recomienda para el tratamiento de primera línea de los pacientes con LCP.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades Farmacodinámicas:

Mecanismo de Acción

Idelalisib inhibe la fosfatidilinositol 3-quinasa p110δ (PI3Kδ), el cual se expresa en los linfocitos B normales y malignas. Idelalisib induce la apoptosis e inhibe la proliferación de las líneas celulares derivadas de los linfocitos B malignos y de las células tumorales primarias. Idelalisib inhibe varias vías de señalización celular, incluida la señalización del receptor de células B (BCR) y la señalización a través de los receptores de quimiocinas CXCR4 y CXCR5, las cuales participan en el tráfico y la recirculación de células B hacia los ganglios linfáticos y la médula ósea. El tratamiento de las células de linfoma con idelalisib dio como resultado inhibición de la quimiotaxis y adhesión, y redujo la viabilidad celular.



VARIFARMA
Compromiso con la calidad

IDELIB®

**IDELALISIB 100 MG Y 150 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Efectos farmacodinámicos

Electrocardiográficos

A una dosis de 2,7 veces la dosis máxima recomendada, idelalisib no prolongó el intervalo QT/QTc (es decir, < 10 ms).

Eficacia clínica en la leucemia linfocítica crónica

Idelalisib en combinación con rituximab

El estudio clínico 1 fue un ensayo aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo de fase 3 en 220 sujetos con LLC tratada anteriormente que precisaban tratamiento y no pudieron tolerar la quimioinmunoterapia convencional debido a afecciones médicas coexistentes, reducción de la función renal medida por la depuración de creatinina < 60 mL/min, o los CTCAs del NCI neutropenia de Grado ≥ 3 o trombocitopenia de Grado ≥ 3 resultantes de los efectos mielotóxicos del tratamiento previo con agentes citotóxicos. Los sujetos se asignaron aleatoriamente en proporción 1:1 a recibir 8 ciclos de rituximab (primer ciclo en dosis de 375 mg/m² de superficie corporal [SC], ciclos subsiguientes en dosis de 500 mg/m² de SC cada 2 semanas para 4 infusiones y cada 4 semanas para 4 infusiones adicionales) en combinación con un placebo por vía oral dos veces al día o con idelalisib en dosis de 150 mg administrados dos veces al día hasta la progresión de la enfermedad o la aparición de efectos tóxicos inaceptables. En el Estudio 1 la mediana de la edad era de 71 años (intervalo: 47 a 92) con un 78,2 % de los sujetos mayores de 65 años; el 66% eran varones y el 90,0 % blancos. La mediana del tiempo transcurrido desde el diagnóstico de LLC hasta la aleatorización era de 8,5 años. La mediana del número de terapias previas era de 3,0. Casi todos (96%) los sujetos habían recibido anticuerpo monoclonal anti CD20 con anterioridad. Los regímenes previos más frecuentes (> 15%) fueron: bendamustina + rituximab (BR) (98 pacientes, 45%), fludarabina + ciclofosfamida + rituximab (75 pacientes, 34%), agente único rituximab (67 pacientes, 31%), fludarabina + rituximab (37 pacientes, 17%), y clorambucilo (36 pacientes, 16%). La puntuación mediana de la CIRS (Escala de Calificación de Enfermedad Acumulativa) fue de 8 (rango 0-17), y el 85% de los pacientes tuvieron una puntuación de > 6. La puntuación mediana de Karnofsky fue 80. La mediana de depuración de creatinina estimado (eCrCl) fue de 63,6 mL/min, y el 41% de los pacientes presentaron una eCrCl de < 60 mL/min. Al momento de la selección, el 19,5% de los pacientes presentaron un recuento de plaquetas < 50 × 10⁹/L, y el 13,2% tenía un recuento absoluto de neutrófilos (ANC) de < 1 × 10⁹/L.

La eficacia de Idelalisib se evaluó mediante la supervivencia libre de progresión (SLP), según lo evaluado por un comité de revisión independiente (CRI). La eficacia del ensayo se detuvo tras el primer análisis intermedio preespecificado. Los resultados de un segundo análisis intermedio continuaron mostrando una mejoría estadísticamente significativa para Idelalisib + R sobre placebo + R para el criterio de valoración primario de SLP (HR: 0,18; CI del 95% [0,10; 0,32], p < 0,0001).

En el análisis final, con una mediana de seguimiento de 8,3 meses para el grupo Idelalisib + R, y 5,6 meses para el grupo placebo + R, la mediana de SLP para el grupo Idelalisib + R fue de 19,4 meses (CI del 95%: 12,3; No Alcanzado) vs. 6,5 meses (CI del 95%: 4,0; 7,3) para el grupo placebo + R (HR: 0,15; CI del 95% [0,09; 0,24], p < 0,0001).

**IDELALISIB 100 MG Y 150 MG
 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

En la Tabla 1 se muestran los resultados de eficacia actualizados.

Tabla 1: Resultados de eficacia del estudio clínico 1

	Idelalisib + R N = 110	Placebo + R N = 110
SLP Mediana (meses) (IC del 95 %)	19,4 (12,3; NA)	6,5 (4,0; 7,3)
Razón de riesgo (IC del 95 %)	0,15 (0,09; 0,24)	
Valor p	<0.0001	
TRG* (Todas las PRs)	92 (83,6 %)	17 (15,5 %)
n (%) (IC del 95 %)	(75,4; 90,0)	(9,3; 23,6)
Razón de probabilidades (IC del 95 %)	27,8 (13,40; 57,5)	
Valor p	<0.0001	
DOR Mediana (meses) (CI del 95%)	NR (12, NR)	6.2 (2.8, 6.5)

IC: intervalo de confianza; R: rituximab; n: número de sujetos con respuesta; N: número de sujetos por grupo; NA: no alcanzada. Los análisis de la SLP, tasa de respuesta global (TRG) y DOR, duración de respuesta

† El valor P para SLP se basó en la prueba de rangos logarítmicos estratificada.

* TRG definida como la proporción de pacientes que alcanzaron una respuesta completa (CR) o PR. Se alcanzaron todas las PRs; ninguno de los pacientes logró una CR.

Linfoma Linfocítico de Células Pequeñas en Recaída

La seguridad y eficacia de Idelalisib en los pacientes con LCP se evaluó en el estudio 2 multicéntrico de rama única que incluyó a 26 pacientes con linfoma linfocítico de células pequeñas que habían recaído dentro de los 6 meses posteriores a rituximab y un agente alquilante y habían recibido al menos 2 tratamientos previos. La mediana de edad fue de 65 años (rango 50 a 87), el 73% eran hombres, y el 81% eran caucásicos. Al momento de la inscripción, el 96% de los pacientes tenían un estado funcional del ECOG inicial de 0 o 1. La mediana de tiempo desde el diagnóstico fue de 6,7 años y la mediana de cantidad de tratamientos previos fue de 4 (rango 2 a 9). Los regímenes de combinación previa más frecuentes fueron BR (81%), FCR (62%), y R-CHOP (35%). Al inicio del estudio, el 27% de los pacientes tenían afectación extranodal.

Los pacientes recibieron Idelalisib 150 mg por vía oral dos veces al día hasta evidencia de progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable. La respuesta tumoral se evaluó según los criterios revisados de respuesta del Grupo de Trabajo Internacional para linfoma maligno. El criterio de valoración primario fue la tasa de respuesta global (TRG) evaluada por el Comité de Revisión Independiente. Los resultados de eficacia se resumen en la Tabla 2

Tabla 2: Tasa de Respuesta Global (TRG) y Duración de Respuesta (DOR) en los Pacientes con Linfoma Linfocítico de Células Pequeñas en Recaída

	N=26
TRG	15 (58%)



IDELIB®

**IDELALISIB 100 MG Y 150 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

CI del 95%	(37, 77%)
CR	0
PR	15 (58%)
Mediana de DOR*, meses (intervalo)	11.9 (0.0+, 14.7+)

CI = intervalo de confianza; CR = respuesta completa; PR = respuesta parcial

*Estimado de Kaplan-Meier

La mediana de tiempo de respuesta fue de 1,9 meses (rango 1,6–8,3).

Eficacia clínica en el linfoma folicular de Células B no Hodgkin en Recaída

La seguridad y eficacia de idelalisib se evaluó en un ensayo clínico multicéntrico de un solo grupo (estudio clínico 2) que incluyó a 72 pacientes con linfoma folicular de células B no Hodgkin que habían recaído dentro de los 6 meses posteriores a rituximab y un agente alquilante y habían recibido al menos 2 tratamientos previos. La mediana de edad fue de 62 años (rango 33 a 84), el 54% eran hombres y el 90% eran caucásicos. Al momento de la inscripción, el 92% de los pacientes tenían un estado funcional del ECOG inicial de 0 o 1. La mediana de tiempo desde el diagnóstico fue de 4,7 años y la mediana de cantidad de tratamientos previos fue de 4 (rango 2 a 12). Los regímenes combinados previos más frecuentes fueron R-CHOP (49%), BR (50%), y R-CVP (28%). Al inicio del estudio, el 33% de los pacientes tenían compromiso extranodal y el 26% tenía compromiso de la médula ósea.

Los pacientes recibieron 150 mg de idelalisib por vía oral dos veces al día hasta que presentaron datos indicativos de progresión de la enfermedad o de la aparición de efectos tóxicos inaceptables.

La respuesta tumoral se evaluó según los criterios revisados de respuesta del Grupo de Trabajo Internacional para linfoma maligno. El criterio de valoración primario fue la tasa de respuesta global (TRG) evaluada por el Comité de Revisión Independiente.

Los resultados de eficacia se resumen en la Tabla 3.

Tabla 3: Tasa de Respuesta Global (TRG) y Duración de Respuesta en los sujetos con LF en Recaída

Característica	Sujetos del ensayo (n%)
TRG	39 (54)
IC del 95%	42,0 - 66,0
RC	6 (8)
RP	33 (46)

IC: intervalo de confianza; n: número de sujetos con respuesta * Respuesta según la valoración de un comité de revisión independiente (CRI), donde TRG = respuesta completa (RC) + respuesta parcial (RP).

La mediana de tiempo de respuesta fue de 1,9 meses (rango 1,6–8,3).

Propiedades Farmacocinéticas:

La exposición a idelalisib aumentó de manera menos que proporcional a la dosis en un rango de dosis de 50 mg a 350 mg dos veces al día (0,3 a 2,3 veces la dosis recomendada aprobada).

Farm. Silvina A. Gosis
M.N. 12151 M.F. 2020
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.
IF-2020-58178782-PAPN-DC-#ANMAT

**IDELALISIB 100 MG Y 150 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Tras la administración de idelalisib 150 mg dos veces al día, las concentraciones máximas (% de coeficiente de variación) promedio ($C_{m\acute{a}x}$) y el área bajo la curva (AUC) en estado estacionario fueron 1861 (43%) ng/mL y 10598 (41%) ng • h/mL para idelalisib.

Absorción:

La mediana del tiempo hasta la concentración máxima ($T_{m\acute{a}x}$) se observó a las 1,5 horas.

Efectos de los alimentos

La administración de una dosis única de Idelalisib con una comida rica en grasas (900 calorías: 525 calorías de grasa, 250 calorías de carbohidratos, y 125 calorías de proteínas) aumentó el AUC de idelalisib 1,4 veces en relación con las condiciones de ayuno.

Idelalisib se puede administrar sin tener en cuenta la ingesta de alimentos.

Distribución:

La unión a proteínas de idelalisib es del $\geq 84\%$ independientemente de la concentración. La relación promedio sangre a plasma fue de 0,7.

El volumen central aparente de distribución en estado estacionario es de 23 L (%CV ~85%). Idelalisib es un sustrato de glicoproteínas P (P-gp) y BCRP *in vitro*.

Eliminación:

La depuración sistémica aparente de la población en estado estacionario es de 14,9 L/h (%CV ~38%). La semivida de eliminación terminal de Idelalisib es de 8,2 horas.

Metabolismo

Idelalisib se metaboliza a través del aldehído oxidasa y CYP3A con metabolismo menor adicional por UGT1A4.

Excreción

Después de una dosis única de 150 mg de idelalisib radiomarcado, el 78% de la radiactividad se excretó en las heces y el 14% se excretó en la orina. Idelalisib no es un sustrato de OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, u OCT2

Poblaciones especiales

Edad, sexo y raza

La edad (18 a 91 años), el sexo, la raza (blancos y no blancos), la insuficiencia renal (depuración de la creatinina ≥ 15 mL/min), y el peso (38 a 148 kg) no tuvieron efecto sobre la exposición a idelalisib

Pacientes con Insuficiencia Hepática

El AUC promedio aumentó hasta 1,7 veces en los pacientes con insuficiencia hepática (definida como ALT o AST o valores de bilirrubina \geq ULN) en comparación con los pacientes con función hepática normal. Existe información limitada sobre la exposición a idelalisib en los pacientes con AST o ALT iniciales $> 2,5 \times$ ULN o bilirrubina $> 1,5 \times$ ULN (véase *Poblaciones Específicas*)



**IDELALISIB 100 MG Y 150 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Población pediátrica

No se ha establecido la farmacocinética de idelalisib en los pacientes pediátricos (ver Posología y Modo de administración).

Datos preclínicos sobre seguridad

Genotoxicidad

Idelalisib no indujo mutaciones en el ensayo de mutagénesis microbiana (Ames), no fue clastogénico en el ensayo de aberraciones cromosómicas *in vitro* con linfocitos de sangre periférica humana y no fue genotóxico en machos en el estudio de micronúcleos de rata *in vivo* a una dosis alta de 2000 mg/kg.

Carcinogenicidad

Se evaluó el potencial carcinogénico de idelalisib en un estudio de 26 semanas en ratones transgénicos cuando se administró diariamente por sonda oral a dosis de hasta 500 mg/kg/día en machos y 1000 mg/kg/día en hembras. Idelalisib no fue carcinogénico en un estudio de 2 años en ratas cuando se administró diariamente por sonda oral a exposiciones 0,40/0,62 veces s (macho/hembra) en comparación con la exposición en pacientes con neoplasias hematológicas a quienes se administró la dosis recomendada de 150 mg dos veces al día.

Toxicología en Animales y/o Farmacología

Las toxicidades observadas en animales y no informadas en pacientes incluyen toxicidad cardíaca (miocardiopatía, inflamación, y aumento del peso cardíaco) y hallazgos pancreáticos (inflamación, hemorragia, y degeneración acinar de baja incidencia e hiperplasia). Estos hallazgos se observaron en ratas Sprague-Dawley en estudios de toxicología a exposiciones (AUC) superiores a aquellas informadas en pacientes a la dosis recomendada de 150 mg dos veces al día. La inflamación cardíaca se observó principalmente en un estudio de 28 días en ratas, los otros hallazgos se observaron en los estudios de 13 semanas y/o 6 meses.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

El tratamiento con Idelib solo debe ser iniciado por un médico experimentado en la administración de agentes anticancerígenos.

Posología

La dosis inicial máxima recomendada de Idelib es de 150 mg dos veces al día, administrados por vía oral. Idelib se puede ingerir con o sin alimentos. Los comprimidos se deben tragar enteros. Se debe continuar el tratamiento hasta la progresión de la enfermedad, o la aparición de efectos tóxicos inaceptables.

Se desconoce el régimen de dosificación óptimo y seguro para los pacientes que reciben tratamiento durante más de varios meses.

Omisión de dosis

Si un paciente olvida la toma de una dosis de Idelib, y el tiempo transcurrido respecto de la hora de toma habitual no supera las 6 horas máximo, el paciente debe tomar la dosis olvidada lo antes posible y continuar luego con su horario posológico habitual. Si

**IDELALISIB 100 MG Y 150 MG
 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

un paciente omite una dosis y han transcurrido más de 6 horas, no debe tomar la dosis omitida, sino simplemente proseguir con su horario posológico habitual.

Modificación de la dosis
Elevación de las transaminasas hepáticas

Véase la Tabla 4 para las instrucciones de modificación de dosis para las toxicidades específicas relacionadas con Idelalisib. Para otras toxicidades graves o potencialmente fatales relacionadas con Idelalisib, suspender el fármaco hasta que se resuelva la toxicidad. En caso de reanudar Idelalisib después de la interrupción por otras toxicidades graves o potencialmente mortales, reducir la dosis a 100 mg dos veces al día. Discontinuar Idelalisib permanentemente por recurrencia de otra toxicidad grave o potencialmente mortal relacionada con Idelalisib al momento de la reposición.

Tabla 4 Modificaciones de Dosis para las Toxicidades debido a Idelalisib

Neumonitis	Cualquier neumonitis sintomática		
	Discontinuar Idelalisib en los pacientes con cualquier gravedad de neumonitis sintomática		
ALT/AST	> 3-5 × ULN	> 5-20 × ULN	> 20 × ULN
	Mantener la dosis de Idelalisib. Monitorear al menos una vez por semana hasta $\leq 1 \times \text{ULN}$.	Omitir Idelalisib. Monitorear al menos una vez por semana hasta que ALT/AST sean $\leq 1 \times \text{ULN}$, luego se puede reanudar Idelalisib a 100 mg BID.	Discontinuar Idelalisib permanentemente.
Bilirrubina	> 1,5-3 × ULN	> 3-10 × ULN	> 10 × ULN
	Mantener la dosis de Idelalisib. Monitorear al menos una vez por semana hasta $\leq 1 \times \text{ULN}$.	Omitir Idelalisib. Monitorear al menos una vez por semana hasta que la bilirrubina sea $\leq 1 \times \text{ULN}$, luego se puede reanudar Idelalisib a 100 mg BID.	Discontinuar Idelalisib permanentemente.
Diarrea*	Diarrea moderada	Diarrea grave u hospitalización	Diarrea potencialmente mortal
	Mantener la dosis de Idelalisib. Monitorear al menos una vez por semana hasta resolución.	Omitir Idelalisib. Monitorear al menos una vez por semana hasta resolución, luego se puede reanudar Idelalisib a 100 mg BID.	Discontinuar Idelalisib permanentemente.

**VARIFARMA**

Compromiso con la calidad

IDELIB®**IDELALISIB 100 MG Y 150 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Neutropenia	ANC 1,0 a < 1,5 Gi/L	ANC 0,5 a < 1,0 Gi/L	ANC < 0,5 Gi/L
	Mantener la dosis de Idelalisib.	Mantener la dosis de Idelalisib. Monitorear ANC al menos una vez por semana.	Interrumpir Idelalisib. Monitorear ANC al menos una vez por semana hasta que ANC sea $\geq 0,5$ Gi/L, luego se puede reanudar Idelalisib a 100 mg BID.
Trombocitopenia	Plaquetas 50 a < 75 Gi/L	Plaquetas 25 a < 50 Gi/L	Plaquetas < 25 Gi/L
	Mantener la dosis de Idelalisib.	Mantener la dosis de Idelalisib. Monitorear los recuentos de plaquetas al menos una vez por semana.	Interrumpir Idelalisib. Monitorear los recuentos de plaquetas al menos una vez por semana. Se puede reanudar Idelalisib a 100 mg BID cuando las plaquetas tengan un valor de ≥ 25 Gi/L.
Infecciones	Sepsis o Neumonía de Grado 3 o superior		
	Interrumpir Idelalisib hasta que la infección se haya resuelto.		
	Evidencia de Infección por CMV o viremia		
	Interrumpa Idelalisib en los pacientes con evidencia de infección activa por CMV de cualquier grado o viremia (PCR o prueba de antígeno positiva) hasta que la viremia se haya resuelto. En caso de reanudar Idelalisib, controlar a los pacientes mediante PCR o prueba de antígeno para la reactivación del CMV al menos una vez al mes.		
	Evidencia de infección por PJP		
	Interrumpa Idelalisib en los pacientes con sospecha de infección por PJP de cualquier grado. Discontinuar permanentemente Idelalisib si se confirma infección por PJP.		
Abreviaturas: ALT, alanina aminotransferasa; AST, aspartato aminotransferasa; BID, dos veces al día; ULN, límite superior de lo normal; CMV, citomegalovirus; PCR, reacción en cadena de la polimerasa; PJP, neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i>			

* Diarrea moderada: aumento de 4-6 deposiciones por día a partir del inicio; diarrea grave: aumento de ≥ 7 deposiciones por día a partir del inicio.

Farm. Silvana A. Gosis
M.N. 12151 M.P. 14606
Directora IF-2020-58178782-PAPN-DG2-ANMAT
Laboratorio Varifarma S.A.

**IDELALISIB 100 MG Y 150 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

No se requiere modificación de dosis para la linfocitosis, la cual se ha observado en algunos pacientes que reciben Idelalisib. Esta linfocitosis observada es un efecto farmacodinámico y no se debe considerar una enfermedad progresiva en ausencia de otros hallazgos clínicos.

Poblaciones especiales de pacientes

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Idelalisib en niños menores de 18 años.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquier de los excipientes listados en la fórmula cuali-cuantitativa. Antecedentes de reacciones alérgicas serias, como anafilaxia y necrólisis epidérmica tóxica (*ver Advertencias y Precauciones*).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Infecciones Graves

Se produjeron infecciones fatales y/o serias en el 21% de los pacientes tratados con monoterapia con Idelalisib y en el 48% de los pacientes tratados con Idelalisib en combinación con rituximab o con tratamientos en combinación no aprobados. Las infecciones más frecuentes fueron neumonía, sepsis, y neutropenia febril. Tratar las infecciones antes de iniciar el tratamiento con Idelalisib. Monitorear a los pacientes tratados con Idelalisib para detectar signos y síntomas de infección e interrumpir Idelalisib para infección de Grado 3 o superior [*véase Posología and Administración*].

Se produjo neumonía seria o fatal por *Pneumocystis jirovecii* (PJP) o citomegalovirus (CMV) en el < 1% de los pacientes tratados con Idelalisib. Proporcionar profilaxis contra PJP durante el tratamiento con Idelalisib. Interrumpir Idelalisib en los pacientes con sospecha de infección por PJP de cualquier grado, y discontinuar permanentemente Idelalisib en caso de confirmar infección por PJP de cualquier grado. Se recomienda el monitoreo clínico y de laboratorio periódico de la infección por CMV en los pacientes con antecedentes de infección por CMV o serología positiva al CMV al iniciar el tratamiento con Idelalisib. Interrumpir Idelalisib en el entorno de CMV positivo por PCR o prueba de antígenos hasta resolución de la viremia. En caso de reanudar Idelalisib posteriormente, los pacientes deben ser monitoreados por PCR o prueba de antígenos para la reactivación del CMV al menos una vez al mes [*véase Posología y Administración*].

Perforación Intestinal

Se produjo perforación intestinal fatal y seria en los pacientes tratados con Idelalisib. En el momento de la perforación, algunos pacientes han presentado diarrea moderada a grave. Aconsejar a los pacientes que informen sin demora cualquier empeoramiento o nueva aparición de dolor abdominal, escalofríos, fiebre, náuseas, o vómitos. Discontinuar Idelalisib permanentemente en los pacientes que experimenten perforación intestinal.

**IDELALISIB 100 MG Y 150 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**Neutropenia

Se produjo neutropenia de Grado 3-4 emergente del tratamiento en el 25% de los pacientes tratados con monoterapia con Idelalisib y en el 58% de los pacientes tratados con Idelalisib en combinación con rituximab o con tratamientos de combinación no aprobados. Monitorear los recuentos sanguíneos, al menos cada dos semanas durante los primeros 6 meses de tratamiento con Idelalisib, y al menos semanalmente en aquellos pacientes con recuentos de neutrófilos inferiores a 1,0 Gi/L (Ver Posología y modo de administración).

Hepatotoxicidad

Se produjo hepatotoxicidad fatal y/o seria en el 18% de los pacientes tratados con monoterapia con Idelalisib y en el 16% de los pacientes tratados con Idelalisib en combinación con rituximab o con tratamientos de combinación no aprobados. En los ensayos clínicos con idelalisib se han observado elevaciones de la ALT y la AST mayores que 5 veces el LSN). Se han notificado también casos de lesión hepatocelular, incluida la insuficiencia hepática. Los aumentos de las transaminasas hepáticas se observaron fundamentalmente durante las 12 primeras semanas de tratamiento, y revirtieron con la interrupción de la dosis del medicamento (ver Posología y Modo de administración). De los pacientes que reanudaron el tratamiento con idelalisib a una dosis más baja, el 26 % presentaron recurrencia de la elevación de ALT/AST.

Suspenda Idelalisib por hepatotoxicidad recurrente

El tratamiento puede reanudarse a una dosis más baja una vez que los valores hayan retornado al grado 1 o inferior ($ALT/AST \leq 3$ veces el LSN). Evite el uso concurrente de Idelalisib con otros fármacos que puedan causar toxicidad hepática. Se debe controlar la ALT, la AST y la bilirrubina total en todos los pacientes cada 2 semanas durante los 3 primeros meses de tratamiento cada 4 semanas durante los siguientes 3 meses, y cada 1 a 3 meses a partir de entonces.

Monitorear una vez por semana la toxicidad hepática si ALT o AST se elevan por encima de 3 veces el límite superior de lo normal hasta resolución. Omitir Idelalisib si ALT o AST son mayores que 5 veces el límite superior de lo normal, y continuar monitoreando AST, ALT y la bilirrubina total una vez por semana hasta que la anomalía se resuelva (véase Posología y Administración).

Diarrea/colitis

Se produjeron casos de diarrea o colitis grave Grado 3 o superior) en el 14% de los pacientes tratados con monoterapia Idelalisib. y en el 20% de los pacientes tratados con Idelalisib en combinación con rituximab o con tratamientos en combinación no aprobados (ver Reacciones Adversas). La diarrea puede ocurrir en cualquier momento. Evite el uso concurrente de Idelalisib y otros fármacos que causan diarrea. La diarrea por Idelalisib responde mal a los agentes antimotilidad. La mediana de tiempo hasta la resolución varió entre 1 semana y 1 mes entre los ensayos, después de la interrupción del tratamiento con Idelalisib y, en algunos casos, el uso de corticosteroides [(véase Dosificación y Administración).

Neumonitis y neumonía organizada

Se produjo neumonitis fatal y seria en los pacientes tratados con Idelalisib. Las manifestaciones clínicas incluyeron infiltrados intersticiales y neumonía organizada. En los ensayos clínicos aleatorizados de tratamientos en combinación, se produjo

**IDELALISIB 100 MG Y 150 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

neumonitis en el 4% de los pacientes tratados con Idelalisib en comparación con el 1% en las ramas de comparadores. El tiempo hasta la aparición de neumonitis varió de <1 a 15 meses. Monitorear a los pacientes tratados con Idelalisib para detectar síntomas pulmonares. En los pacientes tratados con Idelalisib que presentan síntomas pulmonares tales como tos, disnea, hipoxia, infiltrados intersticiales en un examen radiológico o una disminución de más del 5% en la saturación de oxígeno, interrumpir Idelalisib hasta determinar la etiología. En caso de diagnóstico de neumonitis sintomática moderada o grave, o neumonía organizada, se debe iniciar el tratamiento con corticosteroides e interrumpir de forma permanente el tratamiento con idelalisib.

Síndrome de Stevens-Johnson y Necrólisis epidérmica tóxica

Se han reportado casos fatales de Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y Necrólisis epidérmica tóxica (NET) en los pacientes tratados con Idelalisib. Si se sospecha SSJ o NET se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Idelalisib hasta que se haya determinado la etiología de la reacción. En caso de confirmar SJS o NET, discontinuar Idelalisib permanentemente.

Se han informado otras reacciones cutáneas graves o potencialmente mortales (Grado ≥ 3), como dermatitis exfoliativa, erupción cutánea, erupción eritematosa, erupción generalizada, erupción macular, erupción maculopapular, erupción papular, erupción pruriginosa, erupción exfoliativa y trastornos de la piel en los pacientes tratados con Idelalisib. Monitorear a los pacientes para detectar el desarrollo de reacciones cutáneas graves y discontinuar Idelalisib.

Anafilaxia

Se han notificado reacciones alérgicas serias, incluida la anafilaxia, en los pacientes tratados con Idelalisib. En los pacientes que desarrollen reacciones alérgicas serias, suspender Idelalisib permanentemente e instituir medidas de respaldo apropiadas.

Toxicidad Embrifetal

En función de los hallazgos en animales y su mecanismo de acción, Idelalisib puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. En estudios de reproducción en animales, la administración de idelalisib a ratas gestantes durante la organogénesis causó disminución de peso fetal y malformaciones congénitas a exposiciones sistémicas 12 veces mayores a las informadas en los pacientes a la dosis recomendada de 150 mg dos veces al día. Asesorar a las mujeres embarazadas sobre el riesgo potencial para el feto. aconsejar a las mujeres en edad fértil que usen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante al menos 1 mes después de la última dosis (*véase Uso en Poblaciones Específicas, Acción Farmacológica y Toxicología Preclínica*).

Efectos de Otros Fármacos sobre Idelalisib

La Tabla 5 enumera los posibles efectos de la administración conjunta de moduladores potentes de CYP3A sobre Idelalisib.

Tabla 5: Interacciones con otros Fármacos con Idelalisib que afectan las Concentraciones de Idelalisib

Farm. Silvana Bosis
M.N. 12151
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.

IF-2020-58178782-APN-DGA#ANMAT

Página 12 de 22

**IDELALISIB 100 MG Y 150 MG
 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Inhibidores Potentes de CYP3A	
Impacto Clínico	<ul style="list-style-type: none"> La administración conjunta con inhibidores potentes de CYP3A puede aumentar las concentraciones de idelalisib (<i>véase Acción Farmacológica</i>). El aumento de las concentraciones de idelalisib puede aumentar el riesgo de reacciones adversas relacionadas con la exposición.
Prevención o Gestión	<ul style="list-style-type: none"> Utilizar otros fármacos que no sean inhibidores potentes de CYP3A. Si no puede utilizar fármacos alternativos, controlar a los pacientes más frecuentemente para detectar reacciones adversas con Idelalisib (<i>véase Reacciones Adversas</i>).
Inductores Potentes de CYP3A	
Impacto Clínico	<ul style="list-style-type: none"> La administración conjunta con inductores potentes de CYP3A puede aumentar las concentraciones de idelalisib (<i>véase Acción Farmacológica</i>). La disminución de las concentraciones de idelalisib puede reducir la eficacia.
Prevención o Gestión	Evitar la administración conjunta de inductores potentes de CYP3A.

Efectos de Idelalisib sobre Otros Fármacos

La administración conjunta de Idelalisib con sustratos de CYP3A puede aumentar las concentraciones de este sustrato de CYP3A. Evitar la administración conjunta de Idelalisib con sustratos sensibles de CYP3A (*véase Acción Farmacológica*).

Efecto de otros medicamentos sobre la farmacocinética de Idelalisib

La administración conjunta de Idelalisib con rifampicina (un potente inductor de CYP3A e inductor de P-gp) en sujetos sanos disminuyó aproximadamente el 75% en la AUC_{inf} de Idelalisib y la C_{máx} promedio un 58% (*véase Interacciones con Otros Fármacos*). La administración conjunta de ketoconazol (inhibidor potente de CYP3A e inhibidor de P-gp) en sujetos sanos aumentó el AUC promedio de idelalisib 1,8 veces. No se observaron cambios en la C_{máx} promedio (*véase Interacciones con Otros Fármacos*).

Los estudios *in vitro* sugieren que idelalisib inhibe CYP2C8, CYP2C19, y UGT1A1 e induce CYP2B6.

Efectos de Idelalisib sobre la farmacocinética de otros medicamentos

La C_{máx} promedio de midazolam aumentó 2,4 veces y el AUC promedio de midazolam aumentó 5,4 veces cuando se coadministró midazolam (sustrato sensible de CYP3A) con Idelalisib (*véase Interacciones con Otros Fármacos*).

No se observaron cambios en la exposición a rosuvastatina (sustrato de OATP1B1 y OATP1B3) o digoxina (sustrato de glicoproteína P) cuando se administró conjuntamente con Idelalisib.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
Efectos sobre la reproducción, fertilidad y lactancia

Farm. Silvana A. Gosis
 M.N. 12451 M.F. IF-2020-58178782-APN-DGA#ANMAT
 Directora Técnica
 Laboratorio Varifarma S.A.



VARIFARMA
Compromiso con la calidad

IDELIB®

**IDELALISIB 100 MG Y 150 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Mujeres en edad fértil

De acuerdo con los hallazgos en animales, Idelalisib puede causar daños fetales. Las mujeres en edad fértil se deben hacer una prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento con Idelalisib. Las mujeres deben evitar quedarse embarazadas durante el tratamiento con Idelalisib y hasta un mes después de su finalización. Por lo tanto, las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos muy efectivos durante el tratamiento con Idelalisib y durante el mes siguiente a su interrupción. Actualmente se desconoce si Idelalisib puede reducir la efectividad de los anticonceptivos hormonales y por lo tanto las mujeres que usan anticonceptivos hormonales deben añadir un método de barrera como segundo método anticonceptivo.

Hombres

Basándose en los hallazgos en los estudios de reproducción animal, aconsejar a los pacientes varones con parejas femeninas en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante 3 meses después de la última dosis de Idelalisib [véase *Uso en Poblaciones Específicas*].

Embarazo

Datos

Datos en Animales

En un estudio de desarrollo embrionario en ratas, los animales gestantes que recibieron dosis orales de idelalisib durante el período de organogénesis (implantación al cierre del paladar duro), se observaron toxicidades embriofetales a dosis medias y altas que también dieron como resultado toxicidad materna, basándose en reducciones en el aumento de peso corporal materno. Los hallazgos adversos a dosis de idelalisib ≥ 75 mg/kg/día incluyeron disminución de los pesos fetales, malformaciones externas (cola corta), y variaciones esqueléticas (osificación tardía y/o no unificación del cráneo, vértebras, y esternones). Se observaron hallazgos adicionales a dosis de 150 mg/kg/día de idelalisib e incluyeron pérdida de sangre urogenital, resorción completa, aumento de la pérdida posterior a la implantación, y malformaciones (agenesia vertebral con anuria, hidrocefalia, y microftalmia/anoftalmia). La dosis de 75 y 150 mg/kg/día de idelalisib en ratas dio como resultado exposiciones (AUC) de aproximadamente 12 y 30 veces, respectivamente, la exposición humana a dosis recomendada de 150 mg dos veces al día.

En función de los hallazgos en estudios en animales (véase *Datos*) y el mecanismo de acción [véase *Acción Farmacológica*], Idelalisib puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada.

No hay datos disponibles en mujeres embarazadas que informen el riesgo asociado con el fármaco. En estudios de reproducción en animales, la administración de idelalisib a ratas gestantes durante la organogénesis causó disminución de peso fetal y malformaciones congénitas en ratas a exposiciones maternas (AUC) 12 veces mayores a las informadas en los pacientes a la dosis recomendada de 150 mg dos veces al día (véase *Datos*).

**IDELALISIB 100 MG Y 150 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Todos los embarazos presentan un riesgo histórico de defecto de nacimiento, pérdida, u otros resultados adversos. Se desconoce el riesgo histórico de los principales defectos de nacimiento y aborto espontáneo para la población indicada. Sin embargo, el riesgo histórico de defectos congénitos mayores es del 2-4% y de aborto espontáneo es del 15-20% de los embarazos clínicamente reconocidos en la población general de EE.UU.

Lactancia

Se desconoce si Idelalisib y sus metabolitos se excretan en la leche materna o sus efectos en el lactante o en la producción de leche.

Debido al potencial de reacciones adversas serias con Idelalisib en un lactante. Se debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento con Idelalisib y durante al menos 1 mes después de la última dosis.

Fertilidad

Idelalisib puede perjudicar la fertilidad en humanos. En un estudio de fertilidad, ratas macho tratadas (25, 50, o 100 mg/kg/día de idelalisib) se aparearon con hembras no tratadas. Se observó una disminución de los pesos epididimales y testiculares a todos los niveles de dosis y una concentración reducida de esperma a dosis medias y altas; sin embargo, no hubo efectos adversos en los parámetros de fertilidad. La baja dosis en machos dio como resultado una exposición (AUC) que es aproximadamente el 50% de la exposición en pacientes a la dosis recomendada de 150 mg dos veces al día.

En un estudio de fertilidad por separado, ratas hembra tratadas (25, 50, o 100 mg/kg/día de idelalisib) se aparearon con machos no tratados. No hubo efectos adversos en los parámetros de fertilidad; sin embargo, hubo una disminución en la cantidad de embriones vivos a dosis alta. La alta dosis en hembras dio como resultado una exposición (AUC) que es aproximadamente 17 veces la exposición en pacientes a la dosis recomendada de 150 mg dos veces al día.

Pacientes de edad avanzada

En ensayos clínicos de Idelalisib en 615 pacientes con LF, LCP, y LLC, 327 (53%) pacientes tenían ≥ 65 años. No se observaron diferencias importantes en la eficacia. Al comparar pacientes con ≥ 65 años de edad con pacientes más jóvenes con linfoma no Hodgkin indolente, los pacientes mayores presentaron una mayor incidencia de suspensión debido a una reacción adversa (28% vs. 20%), mayor incidencia de reacciones adversas serias (64% vs. 37%), y mayor incidencia de muertes (11% vs. 5%). Al comparar pacientes con ≥ 65 años de edad con pacientes más jóvenes con LLC, los pacientes mayores presentaron una mayor incidencia de suspensión debido a una reacción adversa (36% vs. 28%), mayor incidencia de reacciones adversas serias (73% vs. 67%), y mayor incidencia de muertes (13% vs. 9%).

Insuficiencia hepática

No se recomienda el ajuste de dosis para los pacientes con ALT o AST o bilirrubina $>$ límite superior a lo normal (ULN); sin embargo, se dispone de datos limitados de seguridad y eficacia para los pacientes con AST o ALT iniciales $> 2,5 \times$ ULN o bilirrubina $> 1,5 \times$ ULN. Monitorear a los pacientes con insuficiencia hepática inicial para detectar signos de toxicidad con Idelalisib (véase *Advertencias y Precauciones*).

**IDELALISIB 100 MG Y 150 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Seguir las modificaciones de dosis para reacciones adversas (véase *Posología y Modo de Administración*).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Idelalisib sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas serias han sido asociadas con Idelalisib en ensayos clínicos y se analizan con mayor detalle en otras secciones de la información de prescripción.

- Hepatotoxicidad (véase *Advertencias y Precauciones*)
- Diarrea o Colitis Grave (véase *Advertencias y Precauciones*)
- Neumonitis (véase *Advertencias y Precauciones*)
- Infecciones (véase *Advertencias y Precauciones*)
- Perforación Intestinal (véase *Advertencias y Precauciones*)
- Reacciones Cutáneas Graves (véase *Advertencias y Precauciones*)
- Anafilaxis (véase *Advertencias y Precauciones*)
- Neutropenia (véase *Advertencias y Precauciones*)

Experiencia en los Ensayos Clínicos

Dado que los ensayos clínicos se llevan a cabo bajo condiciones muy variables, las tasas de las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otro fármaco y pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica.

Resumen de Ensayos Clínicos en Leucemia Linfocítica Crónica

Los datos de seguridad reflejan la exposición a Idelalisib en dos ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego (Estudios 1 y 3) en 634 pacientes con LLC en recaída (véase *Estudios clínicos*) y un ensayo aleatorizado, abierto en 259 pacientes con LLC en recaída (Estudio 4).

Idelalisib con Rituximab (Estudio 1)

Los pacientes con LLC en recaída recibieron hasta 8 dosis de rituximab (R) con o sin Idelalisib 150 mg dos veces al día. La mediana de duración de la exposición a Idelalisib fue de 8 meses.

Se informaron reacciones adversas serias en 65 (59%) pacientes tratados con Idelalisib + R. Las reacciones adversas serias más frecuentes informadas para los pacientes tratados con Idelalisib + R fueron neumonía (23%), diarrea (10%), pirexia (9%), sepsis (8%), y neutropenia febril (5%). Las reacciones adversas que llevaron a la suspensión de Idelalisib se produjeron en 19 (17%) pacientes. Las reacciones adversas más frecuentes que llevaron a la suspensión del tratamiento fueron hepatotoxicidad y diarrea/colitis.

Cuarenta y dos (38%) pacientes tuvieron interrupciones de dosis y dieciséis (15%) pacientes tuvieron reducciones de dosis debido a reacciones adversas o anomalías de

**IDELALISIB 100 MG Y 150 MG
 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

laboratorio. Las razones más frecuentes para las interrupciones o reducciones de dosis fueron neumonía, diarrea o colitis, erupción cutánea, y transaminasas elevadas.

La Tabla 2 y Tabla 3 resumen las reacciones adversas frecuentes y las anomalías de laboratorio informadas para las ramas de Idelalisib + R y placebo + R.

Tabla 2 Reacciones Adversas Informadas en el ≥5% de los Pacientes con LLC que ocurrieron a una mayor incidencia del ≥2% en los Pacientes que recibieron Idelalisib en el Estudio 1

Reacciones Adversas	Idelalisib + R N=110 (%)		Placebo + R N=108 (%)	
	Cualquier grado	Grado ≥3	Cualquier grado	Grado ≥3
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>				
Pirexia	44 (40)	3 (3)	20 (19)	1 (1)
Escalofríos	27 (25)	2 (2)	17 (16)	0
Dolor	8 (7)	0	1 (1)	0
<i>Trastornos Gastrointestinales</i>				
diarrea ^(a)	35 (32)	12 (11)	20 (19)	0
Náuseas	30 (27)	1 (1)	25 (23)	0
dolor abdominal ^(b)	20 (18)	1 (1)	17 (16)	2 (2)
Vómitos	17 (15)	0	9 (8)	0
enfermedad por reflujo gastroesofágico	11 (10)	1 (1)	0	0
Estomatitis	7 (6)	2 (2)	1 (1)	0
<i>Trastornos respiratorios, torácicos, y mediastinales</i>				
neumonía ^(c)	33 (30)	23 (21)	20 (19)	14 (13)
<i>Trastornos del Tejido Cutáneo y Subcutáneo</i>				
erupción cutánea ^(d)	27 (25)	4 (4)	7 (6)	1 (1)
<i>Trastornos Metabólicos y Nutricionales</i>				
disminución del apetito	18 (16)	2 (2)	12 (11)	2 (2)
Deshidratación	7 (6)	3 (3)	0	0
<i>Infecciones e Infestaciones</i>				
sepsis ^(e)	10 (9)	10 (9)	4 (4)	4 (4)
Sinusitis	9 (8)	0	6 (6)	0
infección del tracto urinario	9 (8)	1 (1)	4 (4)	2 (2)
Bronquitis	8 (7)	1 (1)	5 (5)	1 (1)
herpes bucal	6 (5)	1 (1)	3 (3)	0
<i>Trastornos Psiquiátricos</i>				
Insomnio	10 (9)	0	7 (6)	0
<i>Trastornos del Sistema Músculo Esquelético y del Tejido Conectivo</i>				
Artralgia	9 (8)	1 (1)	4 (4)	0
<i>Trastornos del Sistema Nervioso</i>				
Letargo	6 (5)	0	2 (2)	0

**IDELALISIB 100 MG Y 150 MG
 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

- (a) Diarrea incluye los siguientes términos de preferencia: diarrea, colitis.
- (b) Dolor abdominal incluye los siguientes términos de preferencia: dolor abdominal, dolor abdominal superior, dolor abdominal inferior.
- (c) Neumonía incluye los términos: neumonía, neumonitis, infección pulmonar, infiltración pulmonar, neumonía por pneumocystis jiroveci, neumonía legionella, infección pulmonar pseudomonal, neumonía por hongos, infección del tracto respiratorio, infección del tracto respiratorio inferior, e infección bacteriana del tracto respiratorio inferior.
- (d) Erupción cutánea incluye los siguientes términos de preferencia: dermatitis exfoliativa, erupción farmacológica, erupción cutánea, erupción eritematosa, erupción generalizada, erupción macular, erupción maculopapular, erupción papular, erupción pruriginosa, erupción morbiliforme, y erupción exfoliativa.
- (e) Sepsis incluye los términos: sepsis, shock séptico, sepsis neutropénica y síndrome de sepsis.

Tabla 3 Anormalidades de Laboratorio Hematológicas y Hepáticas Informadas en el $\geq 10\%$ de los Pacientes con LLC que ocurrieron a una mayor incidencia del $\geq 5\%$ en los Pacientes que recibieron Idelalisib en el Estudio 1

Parámetros de Laboratorio	Idelalisib + R N=110 (%)		Placebo + R N=108 (%)	
	Cualquier grado	Grado 3-4	Cualquier grado	Grado 3-4
<i>Anomalías hematológicas</i>				
Neutropenia	71 (65)	46 (42)	61 (56)	33 (31)
Leucopenia	34 (31)	9 (8)	25 (23)	9 (8)
Linfocitopenia	23 (21)	11 (10)	13 (12)	4 (4)
<i>Anomalías de la química del suero</i>				
aumento de ALT	43 (39)	10 (9)	13 (12)	1 (1)
aumento de AST	31 (28)	6 (5)	16 (15)	0

Tras el cierre del Estudio 1, 71 pacientes continuaron el tratamiento con Idelalisib en un estudio de extensión (Estudio 5). La mediana de duración de la exposición fue de 18 meses. Se produjeron reacciones adversas serias en 48 (68%) pacientes. Las reacciones adversas serias más frecuentes informadas fueron neumonía (30%), diarrea (15%), y pirexia (11%).

Las reacciones adversas más frecuentes fueron neumonía (51%), pirexia (46%), y tos (45%). Las reacciones adversas serias de Grado 3 o superior más frecuentes fueron neumonía (30%), diarrea (15%), y sepsis (10%).

Idelalisib con Ofatumumab (Estudio 4)

En el Estudio 4, 259 pacientes con LLC en recaída recibieron hasta 12 dosis de ofatumumab con o sin Idelalisib 150 mg dos veces al día. La mediana de duración de la exposición a Idelalisib fue de 13,9 meses.

**IDELALISIB 100 MG Y 150 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Se informaron reacciones adversas serias en 133 (77%) pacientes tratados con Idelalisib + ofatumumab. Las reacciones adversas serias más frecuentes informadas fueron neumonía (14%), diarrea (13%), y pirexia (12%).

Las reacciones adversas que llevaron a la suspensión de Idelalisib se produjeron en 71 (41%) pacientes. Ciento diez (64%) pacientes tuvieron interrupciones de dosis y 42 (24%) pacientes tuvieron reducciones de dosis debido a reacciones adversas o anomalías de laboratorio. Las razones más frecuentes para suspensiones, reducciones, o interrupciones de dosis fueron diarrea y colitis. Las reacciones adversas más frecuentes fueron diarrea (55%), pirexia (38%), náuseas (34%), y fatiga (34%).

Idelalisib con Bendamustina y Rituximab (Estudio 3)

En el Estudio 3, pacientes con LLC en recaída recibieron hasta 6 ciclos de bendamustina y rituximab (BR) con o sin Idelalisib 150 mg dos veces al día. La mediana de duración de la exposición a Idelalisib fue de 18,2 meses.

Se informaron reacciones adversas serias en 147 (71%) pacientes tratados con Idelalisib + BR. Las reacciones adversas serias más frecuentes informadas para los pacientes tratados con Idelalisib + BR fueron neutropenia febril (21%), neumonía (17%), pirexia (12%), y diarrea (6%).

Las reacciones adversas que llevaron a la suspensión de Idelalisib se produjeron en 68 (33%) pacientes. Las reacciones adversas más frecuentes que llevaron a la suspensión del tratamiento fueron neumonía, diarrea, y pirexia.

Ciento veintidós (59%) pacientes tratados con Idelalisib + BR tuvieron interrupciones de dosis y 34 (16%) pacientes tuvieron reducciones de dosis debido a reacciones adversas. Las razones más frecuentes para interrupciones o reducciones de dosis fueron aumento de ALT y diarrea. Las reacciones adversas más frecuentes fueron neutropenia (64%), pirexia (43%), y diarrea (41%).

Resumen de Ensayos Clínicos en el Linfoma No Hodgkin Indolente

Los datos de seguridad reflejan la exposición a Idelalisib en tres ensayos clínicos abiertos (Estudios 2, 6 y 7) en 146 pacientes con linfoma no Hodgkin indolente (LNHi) tratados con Idelalisib 150 mg dos veces al día (véase *Estudios Clínicos*). La mediana de duración de la exposición fue de 6,1 meses (rango: 0,03 a 26,4 meses).

Se informaron reacciones adversas serias en 73 (50%) pacientes. Las reacciones adversas serias más frecuentes que se produjeron fueron neumonía (15%), diarrea (11%), y pirexia (9%).

Las reacciones adversas dieron como resultado interrupción o suspensión para 78 (53%) pacientes. Las razones más frecuentes para la interrupción o suspensión fueron diarrea (11%), neumonía (11%), y transaminasas elevadas (10%).

La Tabla 4 proporciona las reacciones adversas que ocurren en al menos el 10% de los pacientes que reciben monoterapia con Idelalisib, y la Tabla 5 proporciona las anomalías de laboratorio hematológicas y hepáticas.

Farm. Silvana A. Gosis
M.N. 12151 M.P. 4125
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.

IF-2020-58178782-APN-DGA#ANMAT

Tabla 4 Reacciones Adversas Informadas en el $\geq 10\%$ de los Pacientes con LNH indolente tratados con Idelalisib 150 mg BID

Reacciones Adversas	Monoterapia con Idelalisib N=146 (%)	
	Cualquier grado	Grado ≥ 3
<u>Trastornos Gastrointestinales</u>		
diarrea ^(a)	68 (47)	20 (14)
Náuseas	42 (29)	2 (1)
dolor abdominal ^(b)	38 (26)	3 (2)
Vómitos	22 (15)	2 (1)
<u>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</u>		
Fatiga	44 (30)	2 (1)
Pirexia	41 (28)	3 (2)
Astenia	17 (12)	3 (2)
edema periférico	15 (10)	3 (2)
<u>Trastornos respiratorios, torácicos, y mediastinales</u>		
Tos	42 (29)	1 (1)
neumonía ^(c)	37 (25)	23 (16)
Disnea	25 (17)	6 (4)
<u>Trastornos del Tejido Cutáneo y Subcutáneo</u>		
erupción cutánea ^(d)	31 (21)	4 (3)
sudores nocturnos	18 (12)	0
<u>Metabolismo y Trastornos Nutricionales</u>		
disminución del apetito	24 (16)	1 (1)
<u>Infecciones e Infestaciones</u>		
infección del tracto respiratorio superior	18 (12)	0
<u>Trastornos Psiquiátricos</u>		
Insomnio	17 (12)	0
<u>Trastornos del Sistema Nervioso</u>		
dolor de cabeza	16 (11)	1 (1)

(a) Diarrea incluye los siguientes términos de preferencia: diarrea, colitis, enterocolitis, e inflamación gastrointestinal..

(b) Dolor abdominal incluye los siguientes términos de preferencia: dolor abdominal, dolor abdominal superior, dolor abdominal inferior, y molestias abdominales.

(c) Neumonía incluye los términos: neumonía, neumonitis, enfermedad pulmonar intersticial, infiltración pulmonar, neumonía por aspiración, infección del tracto respiratorio, neumonía atípica, infección pulmonar, neumonía por pneumocystis jiroveci, bronconeumonía, neumonía necrotizante, infección del tracto respiratorio inferior, neumonía neumocócica, neumonía estafilocócica, neumonía estreptocócica, neumonía citomegaloviral, e infección respiratoria por virus sincitial.

(d) Erupción cutánea incluye los siguientes términos de preferencia: dermatitis exfoliativa, erupción cutánea, erupción eritematosa, erupción macular, erupción maculopapular, erupción pruriginosa, y erupción exfoliativa.

Farm. Silvia A. Gosis
 M.N. 12151 M.P. 44606
 Directora
 Laboratorio Varifarma S.A

IF-2020-58178782-APN-DGA#ANMAT

Página 20 de 22



Tabla 5 Anormalidades de Laboratorio Hematológicas y Hepáticas en los Pacientes con Linfoma No Hodgkin Indolente tratados con Idelalisib 150 mg BID

Anomalía de Laboratorio	Monoterapia con Idelalisib N=146 (%)		
	Cualquier grado	Grado 3	Grado 4
<i>Anomalías de la química del suero</i>			
aumento de ALT	73 (50)	20 (14)	7 (5)
aumento de AST	60 (41)	12 (8)	6 (4)
<i>Anomalías hematológicas</i>			
disminución de neutrófilos	78 (53)	20 (14)	16 (11)
disminución de la hemoglobina	41 (28)	3 (2)	0
disminución de las plaquetas	38 (26)	4 (3)	5 (3)

Los grados se obtuvieron según CTCAE.

Resumen de Suspensión de Ensayos Clínicos en LLC de Primera Línea e LNHi de Línea Temprana

Los datos de seguridad que se describen a continuación reflejan la exposición a Idelalisib en tres ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego en los pacientes con LLC e LNHi.

En el Estudio 8, 311 pacientes con LLC no tratado previamente recibieron hasta 6 ciclos de BR con o sin Idelalisib 150 mg dos veces al día.

En el Estudio 9, 295 pacientes con LNHi previamente tratado recibieron 8 dosis de R con o sin Idelalisib 150 mg dos veces al día. Los pacientes presentaron una mediana de un tratamiento previo.

En el Estudio 10, 475 pacientes con LNHi tratado previamente recibieron hasta 6 ciclos de BR con o sin Idelalisib 150 mg dos veces al día. Los pacientes presentaron una mediana de dos tratamientos previos.

Estos tres estudios finalizaron antes de tiempo debido a una mayor incidencia de reacciones adversas fatales y/o serias observadas en los pacientes tratados con Idelalisib en combinación con R o BR. Las reacciones adversas serias más frecuentes se produjeron en los sistemas de clasificación de órganos de infecciones e infestaciones, trastornos del sistema sanguíneo y linfático, y trastornos gastrointestinales.

Experiencia Posterior a la Comercialización

Se han identificado las siguientes reacciones adversas durante el uso posterior a la aprobación de Idelalisib. Debido a que estas reacciones son informadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera fiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Farm. Silvana J. Gosis
M.N. 12151 N.º 14206
Directora General
Laboratorio Varifarma S.A

IF-2020-58178782-4-APN-DG2-#ANMAT

**IDELALISIB 100 MG Y 150 MG
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Trastornos Cutáneos y Subcutáneos - Síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (NET).

SOBREDOSIS

En caso de sobredosis, se deberá vigilar al paciente por si hay evidencia de toxicidad. El tratamiento de la sobredosis de Idelalisib consiste en medidas generales de apoyo, incluida la vigilancia de las constantes vitales, así como la observación del estado clínico del paciente.

Válido para Argentina: Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

CONDICIÓN DE ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente, menor a 30°C en su envase original.

PRESENTACIÓN

IDELASILIB 100 MG: Cada caja contiene 1 frasco con 60 comprimidos recubiertos.
IDELASILIB 150 MG: Cada caja contiene 1 frasco con 60 comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado No:

Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede ser repetido sin nueva receta médica.

Producto de uso delicado. Administrarse por prescripción y vigilancia médica.

Elaborado en:

Laboratorio Varifarma S.A.

Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar, Buenos Aires, Argentina.
Directora Técnica: Silvina Gosis – Farmacéutica.

Fecha última revisión: Agosto 2020


Farm. Silvina A. Gosis
M.N. 17.251 Exp. 1-606
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-57674927 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 22 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.09 21:14:59 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.09 21:15:01 -03:00

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

IDELIB

IDELALISIB 100 Y 150 mg

Comprimidos recubiertos

Vía Oral

Leer todo este prospecto cuidadosamente antes de comenzar a tomar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Guarde este prospecto. Puede que necesite leerlo otra vez.
- Si tiene alguna duda, pregunte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado para usted. No lo pase a otras personas. Puede dañarlos, incluso si los síntomas de enfermedad son iguales a los suyos.
- Si tiene efectos secundarios, hable con su médico. Esto incluye cualquier efecto secundario no mencionado en este prospecto.

¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre IDELIB?

IDELIB puede causar efectos secundarios graves que pueden conducir a la muerte, que incluyen:

- Problemas hepáticos. Los resultados anormales de los análisis de sangre del hígado son comunes durante el tratamiento con IDELIB. IDELIB puede causar problemas hepáticos graves. Su médico realizará análisis de sangre antes y durante su tratamiento con IDELIB para detectar problemas hepáticos. Informe a su médico de inmediato si presenta alguno de los siguientes síntomas de problemas hepáticos: color amarillento en la piel o la parte blanca de los ojos (ictericia) u orina oscura o marrón (color té) o dolor en la parte superior derecha de su área del estómago (abdomen) o sangrado o moretones más frecuentemente de lo normal.
- Diarrea severa. La diarrea es común durante el tratamiento con IDELIB y a veces puede ser grave. Informe a su médico de inmediato si la cantidad de deposiciones que tiene en un día aumenta en seis o más. Pregúntele a su médico sobre los medicamentos que puede tomar para tratar su diarrea.

**IDELALISIB 100 mg Y 150 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

- Problemas pulmonares (neumonitis). Su médico puede hacerle pruebas para controlar sus pulmones si tiene problemas respiratorios durante el tratamiento con IDELIB. Informe a su médico de inmediato si tiene tos nueva o que empeora, falta de aliento, dificultad para respirar o sibilancias. Su médico puede tratarlo con un medicamento con corticosteroides si desarrolla problemas pulmonares.
- Infecciones. IDELIB puede causar infecciones graves que pueden provocar la muerte. Informe a su médico de inmediato si tiene fiebre o cualquier signo de infección durante el tratamiento con IDELIB.
- Desgarro en la pared intestinal (perforación). Informe a su médico u obtenga ayuda médica de inmediato si siente dolor, escalofríos, fiebre, náuseas o vómitos nuevos que empeoran en el área del estómago.
- Reacciones cutáneas severas. Informe a su médico de inmediato si presenta alguno de los siguientes síntomas durante el tratamiento con IDELIB: úlceras o úlceras dolorosas en la piel, en los labios o en la boca o erupción cutánea grave con ampollas o descamación de la piel o erupción cutánea con picazón. Si tiene alguno de los efectos secundarios graves anteriores durante el tratamiento con IDELIB, su médico puede interrumpir por completo su tratamiento, suspenderlo por un período de tiempo o cambiar su dosis de IDELIB. Ver "¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de IDELIB?" Para más información sobre los efectos secundarios.

1. Qué es IDELIB y para que se utiliza

IDELIB contiene al principio activo llamado Idelalisib. Es un tipo de medicamento para el cáncer, que actúa bloqueando los efectos de una enzima que participa en la multiplicación y supervivencia de determinados glóbulos blancos llamados linfocitos. Como esta enzima está excesivamente activada en ciertos glóbulos blancos cancerosos, al bloquearla, eliminará las células cancerosas y reducirá su número.

IDELIB se utiliza para el tratamiento de dos cánceres diferentes:

Leucemia Linfocítica crónica:

Farm. Silvana A. Gosis
M.N. 12152 M. 14606
Directora
Laboratorio Varifarma S.A.

IF-2020-58178782-APN-DGA#ANMAT

**IDELALISIB 100 mg Y 150 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

La *Leucemia Linfocítica Crónica* (LLC) es un cáncer de un subtipo de glóbulos blancos llamados linfocitos B. En esta enfermedad, los linfocitos se multiplican con demasiada rapidez y viven demasiado tiempo, así que hay demasiados circulando en la sangre. En el tratamiento de LLC con IDELIB, se utiliza en combinación con otro medicamento (rituximab u ofatumumab), en pacientes que tienen ciertos factores de alto riesgo o en pacientes cuyo cáncer ha reaparecido después de al menos un tratamiento anterior.

El linfoma folicular

El *Linfoma Folicular* (LF) es un tipo de cáncer, de un subtipo de glóbulos blancos llamados linfocitos B. En el linfoma folicular, los linfocitos B se multiplican muy rápido y viven demasiado tiempo, lo que hace que haya demasiados en los ganglios linfáticos. En el LF, IDELIB se utiliza por sí solo, en los casos de pacientes cuyo cáncer no ha respondido a dos tratamientos previos.

Linfoma linfocítico pequeño (LLP) cuando la enfermedad reaparece después del tratamiento con al menos dos medicamentos previos. IDELIB no debe usarse como el primer medicamento para tratar a personas con LLC, LF o LLP.

IDELIB no debe usarse en combinación con bendamustina y/o rituximab para tratar a personas con LF.

No se sabe si IDELIB es seguro y efectivo en niños menores de 18 años.

No tome IDELIB si tiene antecedentes de reacciones alérgicas graves, incluida una reacción cutánea grave llamada necrosis epidérmica tóxica (NET).

2. Qué necesita saber antes de tomar IDELIB

Antes de tomar IDELIB, informe a su médico sobre todas sus afecciones médicas, incluso si usted:

- Tiene problemas Hepáticos
- Tiene problemas pulmonares
- Tiene una infección


Farm. Silvana A. Gosis
M.N. 12151 M.P. 15596
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A

IF-2020-58178782-APN-DGA#ANMAT

Página 3 de 7

**IDELALISIB 100 mg Y 150 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

- Está embarazada o planea quedar embarazada. IDELIB puede dañar a su bebé nonato. Las mujeres que pueden quedar embarazadas deben hacerse una prueba de embarazo antes de comenzar el tratamiento con IDELIB.
- Las mujeres que pueden quedar embarazadas deben usar un método anticonceptivo eficaz (anticoncepción) durante el tratamiento con IDELIB y durante al menos 1 mes después de la última dosis de IDELIB. Hable con su médico sobre los métodos anticonceptivos que pueden ser adecuados para usted. Informe a su médico de inmediato si queda embarazada o cree que está embarazada durante el tratamiento con IDELIB.
- Los hombres con parejas femeninas que pueden quedar embarazadas deben usar un método anticonceptivo efectivo (anticoncepción) durante el tratamiento con IDELIB y durante 3 meses después de la última dosis.
- Está amamantando o planea amamantar. No se sabe si IDELIB pasa a la leche materna. No amamante durante su tratamiento con IDELIB y durante al menos 1 mes después de la última dosis. Informe a su médico sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos recetado y de venta libre, las vitaminas y suplementos de hierbas. IDELIB y otros medicamentos pueden afectarse entre sí. Conozca los medicamentos que toma. Mantenga una lista de sus medicamentos y muéstrésela a su médico cuando tome un medicamento nuevo.

3. Cómo tomar IDELIB

Tome IDELIB exactamente como su médico le indique que lo tome.

- Su médico puede cambiar su dosis de IDELIB o decirle que deje de tomar IDELIB.

No cambie su dosis ni deje de tomar IDELIB sin antes hablar con su médico.

- Tome IDELIB 2 veces al día.
- Puede tomar IDELIB con o sin alimentos.
- Tome los comprimidos de IDELIB enteros.
- No omita una dosis de IDELIB. Si olvida una dosis de IDELIB en menos de 6 horas, tome la dosis olvidada de inmediato. Luego tome su próxima dosis como



de costumbre. Si olvida una dosis de IDELIB por más de 6 horas, espere y tome la siguiente dosis de IDELIB a la hora habitual.

4. Posibles efectos adversos

IDELIB puede causar efectos secundarios graves, que incluyen:

- Ver “**Ver ¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre IDELIB?**”
- **Anafilaxia.** Informe a su médico u obtenga ayuda médica de inmediato si tiene una reacción alérgica grave durante el tratamiento con IDELIB.
- **Recuento bajo de glóbulos blancos (neutropenia).** La neutropenia es común durante el tratamiento con IDELIB y a veces puede ser grave. Su médico revisará sus recuentos sanguíneos regularmente durante el tratamiento con IDELIB.
- Informe a su médico de inmediato si tiene fiebre o cualquier signo de infección durante el tratamiento con IDELIB. Los efectos secundarios más comunes de IDELIB cuando se usa solo incluyen:
 - Cansancio
 - Náuseas
 - Tos
 - Neumonía
 - Erupción cutánea
 - Dolor en el área del estómago (abdomen)
 - Fiebre.

Los efectos secundarios más comunes de IDELIB cuando se usa en combinación con rituximab incluye:

- Neumonía
- Fiebre
- Cansancio
- Erupción cutánea
- Tos
- Náuseas


Farm. Silvina A. Gosis
M.N. 12151 M.P. 14606
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.

**IDELALISIB 100 mg Y 150 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Informe a su médico si tiene algún efecto secundario que le moleste o que no desaparece. Estos no son todos los posibles efectos secundarios de IDELIB. Llame a su médico para recibir asesoramiento médico sobre los efectos secundarios.

5. Cómo almacenar IDELIB

- Deje este medicamento fuera del alcance de los niños
- No utilice IDELIB después de la fecha de vencimiento que se indica en la botella y estuche. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.
- Conservar a temperatura ambiente menor a 30°C, dentro de su envase original.
- Los comprimidos que no va a usar, no los ponga en aguas residuales o basura doméstica. Pregúntele a su médico como deshacerse del medicamento que no necesita. Esto lo ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del estuche y otra información

Cada estuche de **IDELIB 100 mg** contiene 1 frasco de polietileno de alta densidad blanco con 60 comprimidos.

Cada estuche de **IDELIB 150 mg** contiene 1 frasco de polietileno de alta densidad blanco con 60 comprimidos.

Que contiene IDELIB

La sustancia activa es Idelalisib.

Cada comprimido recubierto de IDELIB contiene 100 mg de Idelalisib.

Cada comprimido recubierto de IDELIB contiene 150 mg de Idelalisib.

Los otros ingredientes de los comprimidos: almidón glicolato sódico, celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, alcohol polivinílico, Polietilenglicol, dióxido de titanio y talco.

Como es IDELIB


Farm. Silvana A. Gosis
M.N. 1215 M.P. 14606
Directora
Laboratorio Varifarma S.A.

IF-2020-58178782-APN-DGA#ANMAT

**IDELALISIB 100 mg Y 150 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

IDELIB Idelalisib 100 mg son comprimidos blancos, recubiertos, oblongos biconvexos.

IDELIB Idelalisib 150 mg son comprimidos blancos, recubiertos, redondos biconvexos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°59078

Elaborado en: **Laboratorio Varifarma S.A.**
Ernesto de las Carreras 2469, Béccar (B1643AVK) – Buenos Aires – Argentina
Director Técnico: Silvina Gosis – Farmacéutica

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o llamar a ANMAT Responde
0800-333-1234”

Última Actualización: Agosto 2020


Farm. Silvina A. Gosis
M.N. 12151 M.F. 14606
Directora Técnica
Laboratorio Varifarma S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-57674927 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.12.09 21:15:17 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.12.09 21:15:19 -03:00