



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Disposición**

**Número:** DI-2019-8269-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Martes 8 de Octubre de 2019

**Referencia:** 1-0047-2000-000179-18-9

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000179-18-9 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar autorizado para su consumo público en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial IDELIB y nombre/s genérico/s IDELALISIB, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A.

ARTÍCULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION06.PDF / 0 - 06/09/2019 14:40:24, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION07.PDF / 0 - 06/09/2019 14:40:24, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION05.PDF / 0 - 06/09/2019 14:40:24, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION06.PDF / 0 - 06/09/2019 14:40:24, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION05.PDF / 0 - 06/09/2019 14:40:24, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION06.PDF / 0 - 06/09/2019 14:40:24.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION01.PDF / 0 - 18/07/2019 16:18:57 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

**EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000179-18-9**

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto  
Date: 2019.10.08 10:26:22 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

**Carlos Alberto Chiale**

**Administrador**

**Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica**

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.10.08 10:26:27 -03:00



**IDELIB**

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

**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.

- 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.

**Qué es lo que contiene este prospecto:**

1. Qué es IDELIB y para que se utiliza
2. Qué necesita saber antes de tomar IDELIB
3. Cómo tomar IDELIB
4. Posibles efectos adversos

**6. Contenido del paquete y qué información**

**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:



**IDELIB**

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

### **Leucemia Linfocítica crónica:**

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.

## **2. Qué necesita saber antes de tomar IDELIB**

### **No tome IDELIB**

- Si usted es alérgico a Idelalisib o cualquiera de los otros ingredientes de esta medicamento. **Consulte con su médico si este es su caso.**

### **Advertencias y precauciones**

**Antes de tomar IDELIB su médico necesita saber:**

- si padece problemas del hígado.
- si padece cualquier otra enfermedad o dolencia (especialmente una infección o fiebre).

Se han producido infecciones graves y mortales en pacientes tratados con Idelalisib. En este caso, debe tomar un medicamento adicional que le proporcionará su médico mientras esté tomando IDELIB para prevenir infecciones. Su médico lo controlará en búsqueda de síntomas de infección. Informe a su médico inmediatamente si se enferma (especialmente si tiene fiebre, tos o dificultades para respirar) mientras esté tomando IDELIB.

**Necesitará hacerse análisis de sangre periódicos** antes y durante el transcurso del tratamiento con IDELIB. Esto es para comprobar que no tiene ninguna infección, que el hígado funciona correctamente y que sus recuentos sanguíneos son normales. Si es necesario, su médico puede tomar la decisión de suspender el tratamiento con IDELIB por un tiempo, antes de retomararlo con una dosis menor o igual a la anterior, o puede decidir suspender por completo el tratamiento.

IDELIB puede provocar diarrea grave, debe informar a su médico de inmediato al primer síntoma de diarrea.

IDELIB puede provocar inflamación de los pulmones. Informe a su médico de inmediato si:

- Padece tos nueva o empeoramiento de la tos.
- Padece falta de aliento o dificultad para respirar.

~~Se han reportado enfermedades ampollas graves de la piel en algunas personas~~ bajo tratamiento con IDELIB mientras también estaban tomando otros medicamentos que se sabe, producen estas enfermedades potencialmente mortales. La formación de ampollas también puede afectar al revestimiento de la boca, los ojos y/o genitales. El desprendimiento de la piel puede causar una infección grave. Informe a su médico inmediatamente si:

- Presenta enrojecimiento de la piel y formación de ampollas.
- ~~Presenta hinchazón y formación de ampollas en el revestimiento de la boca, los~~ ojos y/o genitales.

~~Los análisis de laboratorios pueden mostrar un aumento de los glóbulos blancos~~ (llamados linfocitos) en sangre, en las primeras semanas de tratamiento. Esto es previsible y puede durar unos meses, y por lo general no significa que su cáncer sanguíneo este empeorando. Su médico revisará los recuentos sanguíneos antes y durante el tratamiento con IDELIB. En algunos casos raros, puede tener que administrarle otro medicamento. Hable con su médico acerca de lo que significan los resultados de los análisis.



**IDELIB**

**IDELALISIB 100 mg Y 150 mg**

**COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

### **Niños y adolescentes**

~~No deben tomar IDELIB niños y adolescentes menores de 18 años. Al momento no hay estudios sobre el tratamiento con IDELIB en grupos de esta edad.~~

### **Otros medicamentos e IDELIB**

**Dígale a su médico si está tomando, recientemente ha tomado, o podría tomar otros medicamentos. Esto incluye hierbas medicinales y otros medicamentos que ha comprado sin receta. IDELIB no debe tomarse junto con otros medicamentos a menos que su médico le indique lo contrario.**

Algunos medicamentos pueden afectar el funcionamiento de IDELIB o hacer más probable que usted tenga efectos secundarios, estos incluyen:

- Alfuzosina, un medicamento utilizado para tratar el aumento de tamaño de la próstata.
- Dabigatrán, warfarina, medicamentos utilizados para hacer menos espesa la sangre.
- Amiodarona, Bepridil, disopiramida, lidocaína, quinidina, medicamentos utilizados para tratar problemas cardíacos.
- Dihidroergotamina, ergometrina, medicamentos utilizados para tratar la migraña.
- Cisaprida, un medicamento utilizado para aliviar ciertos problemas de estómago.
- Pimozida, un medicamento utilizado para tratar pensamientos o sentimientos anómalos.
- ~~Ansiedad.~~
- Quetiapina, un medicamento utilizado para tratar la esquizofrenia, el trastorno bipolar y la depresión mayor.
- Amlodipino, diltiazem, felodipino, nicardipino, nifedipino, medicamentos utilizados para tratar la hipertensión arterial y los problemas cardíacos.
- ~~Besoten, un medicamento utilizado para tratar la hipertensión arterial pulmonar.~~
- Sildenafil, Tadalafil, medicamentos utilizados para tratar la impotencia y la hipertensión pulmonar, una enfermedad del pulmón que dificulta la respiración.

- Budesonida, Fluticasona, medicamentos utilizados para tratar la alergia al polen y el asma y salmeterol, utilizado para tratar el asma.
  - Rifabutina, un medicamento utilizado para tratar infecciones bacterianas, entre ellas la tuberculosis.
  - Itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol, medicamentos utilizados para tratar infecciones fúngicas (hongos).
  - Boceprevir, telaprevir, medicamentos utilizados para tratar la hepatitis C.
  - Carbamazepina, S-mefenitoína, fenitoína, medicamentos utilizados para prevenir las crisis convulsivas.
  - Rifampicina, un medicamento utilizado para prevenir y tratar la tuberculosis y otras infecciones.
  - Hierbas San Juan (*Hypericum perforatum*), un remedio a base de plantas utilizado contra la depresión y la ansiedad.
  - Alfentanilo, Fentanilo, metadona, buprenorfina/naloxona, medicamentos utilizados para aliviar el dolor.
  - Ciclosporina, sirolimus, tacrolimus, medicamentos utilizados para controlar la respuesta inmunitaria del cuerpo después de un trasplante.
  - Colchicina, un medicamento utilizado para tratar la gota.
  - Trazodona, un medicamento utilizado para tratar la depresión.
  - Buspirona, clorazepato, diazepam, estazolam, flurazepam, zolpidem, medicamentos utilizados para tratar los trastornos del sistema nervioso.
  - Dasatinib, nilotinib, paclitaxel, vinblastina, vincristina, medicamentos utilizados para tratar el cáncer.
  - Anticonceptivos hormonales orales o implantados, utilizados para prevenir el embarazo.
  - Claritromicina, Telitromicina, medicamentos utilizados para tratar infecciones bacterianas.
  - Atorvastatina, lovastatina, simvastatina, medicamentos utilizados para reducir el colesterol.
- IDELIB se puede prescribir en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de la LLC. Es muy importante que también lea los prospectos suministrados con estos medicamentos.





**IDELIB**

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

Pregunte a su médico si tiene alguna duda sobre alguno de sus medicamentos.

#### **Embarazo, lactancia materna y fertilidad**

**IDELIB no es recomendado si usted está embarazada, puede embarazarse o se encuentra amamantando.** No se dispone de información sobre la seguridad de IDELIB en mujeres embarazadas

**Es recomendable que evite quedar embarazada durante el tratamiento con IDELIB.** Utilice un tratamiento anticonceptivo confiable mientras esté en tratamiento, y durante un mes siguiente al tratamiento con IDELIB.

**IDELIB puede interferir con los métodos de control de natalidad y anticonceptivos hormonales implantados no funcionen adecuadamente.** Debe utilizar también un método de barrera como el preservativo o un DIU, mientras esté bajo tratamiento y durante un mes siguiente al último tratamiento.

**No dé el pecho durante el tratamiento con IDELIB.** Si está amamantando actualmente, consulte con su médico antes de iniciar el tratamiento. Se desconoce si el principio activo Idelalisib pasa a la leche materna.

**INFORME INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO SI QUEDA EMBARAZADA.**

#### **Manejo y uso de maquinas**

Es poco probable que IDELIB afecte su capacidad para conducir o usar máquinas.

#### **3. Cómo tomar IDELIB**

**Siempre tome IDELIB exactamente como le dijo su médico.** Consulte con su médico si no está seguro.

**IDELIB puede tomarse con o sin comida.**

#### **Cuantos tomar**



**IDELIB**

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

La dosis recomendada es de 150 mg por boca, 2 veces al día. No obstante su médico puede reducir esta dosis a 100 mg dos veces al día si experimenta efectos adversos.

**Trague el comprimido entero. No mastique ni machaque el comprimido. Informe a su médico si tiene problemas para tragar los comprimidos.**

**Si toma más IDELIB del que debe**

Si toma accidentalmente más comprimidos de IDELIB del que debe, puede presentar un mayor riesgo de efectos adversos con este medicamento. (Ver posibles efectos adversos).

Si toma demasiados comprimidos, contacte inmediatamente a su médico o al servicio de este prospecto.

**Si se olvida de tomar IDELIB**

depende de cuánto tiempo falte para la próxima dosis.

**Si han transcurrido 6 horas o menos de la hora estipulada:** Tome un comprimido de IDELIB en la forma habitual, tan pronto como lo recuerde. Luego tome la siguiente dosis en el horario habitual.

**Si han transcurrido más de 6 horas de la hora estipulada:** No tome el comprimido olvidado. Luego tome la dosis siguiente en el horario habitual.

Nunca tome una doble dosis (dos comprimidos al mismo tiempo) para suplantar la dosis olvidada.

Si tiene alguna duda sobre como tomar este medicamento, consulte con su médico.

**No suspenda el tratamiento con IDELIB a menos que su médico así lo indique.**

**4. Posibles efectos adversos**



**IDELIB**

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

Como todos los medicamentos, este medicamento puede causar efectos adversos, aunque no todos lo tienen.

**Algunos efectos adversos podrían ser graves. Condiciones que usted necesita tener en cuenta:**

**Deje de tomar IDELIB y busque ayuda médica inmediatamente, si usted tiene algunos de estos síntomas, puede llegar a necesitar asistencia médica urgente:**

- Enrojecimiento y formación de ampollas en la piel.
- Hinchazón y formación de ampollas en el revestimiento de la boca, los ojos y/o genitales.

**Dígale a su médico lo antes posible si tiene algunos de estos síntomas**

**Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)**

- Diarrea/inflamación del intestino grueso.
- Erupción.
- Cambios en el número de glóbulos blancos.
- Infecciones.

**Figura**


- Los análisis de sangre también pueden mostrar aumento de la concentración sanguínea de enzimas hepáticas.

**Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)**

- Inflamación de los pulmones.
- Daño hepático.
- Los análisis de sangre también pueden mostrar aumento de la concentración sanguínea de grasas.

#### **Informe de efectos adversos**

Si tiene alguno de estos efectos adversos, dígame a su médico. Esto incluye cualquier efecto secundario que no figura en este prospecto. Usted también puede reportar


<b>IDELIB</b>
<b>IDELALISIB 100 mg Y 150 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS</b>

efectos secundarios directamente. Con este reporte usted puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

#### **5. Como 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** contiene 1 frasco de polietileno de alta densidad blanco con 60 comprimidos.

Cada estuche de **IDELIB** 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**

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



**IDELIB**

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

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N°

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: Septiembre 2019

GOSIS Silvina Ana  
CUIL 27179981322



LABORATORIO VARIFARMA S.A.  
CUIT 30682667709  
PRESIDENCIA



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



**IDELIB®**

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

**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



**IDELIB®**

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

Polietilenglicol *	1.27 mg
Talco *	0.93 mg

\*Componente del recubrimiento

### **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Agente antineoplásico, inmunomodulante.

Código ATC: L01XX047.

### **INDICACIONES**

Idelalisib está indicado en combinación con un anticuerpo monoclonal anti-CD20 (rituximab u ofatumumab) para el tratamiento de pacientes adultos con Leucemia Linfocítica Crónica (LCC) bajo las siguientes condiciones:

- pacientes que hayan recibidos al menos un tratamiento anterior, o bien
- como tratamiento de primera línea en presencia de delección en 17p o mutación de TP53 en pacientes que no son adecuados para recibir ningún otro tratamiento.

Idelalisib está indicado en monoterapia para el tratamiento de los pacientes adultos con linfoma folicular (LF) refractario a dos líneas de tratamiento anteriores.

### **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### ***Propiedades Farmacodinámicas:***

Idelalisib inhibe la fosfatidilinositol 3-quinasa p110 $\delta$  (PI3K $\delta$ ), que es hiperactiva en las neoplasias malignas de linfocitos B y fundamental para numerosas vías de señalización que impulsan la proliferación, supervivencia, migración y retención de células malignas en los tejidos linfoides y en la médula ósea. Idelalisib es un inhibidor selectivo de la unión del adenosina-5'-trifosfato (ATP) al dominio catalítico de PI3K $\delta$ , lo que genera una inhibición de la fosforilación del fosfatidilinositol, un segundo mensajero lipídico clave, y la prevención de la fosforilación de Akt (proteína quinasa B).



**IDELIB®**

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

Idelalisib induce la apoptosis e inhibe la proliferación de las líneas celulares derivadas de los linfocitos B malignos y de las células tumorales primarias. Mediante la inhibición de la señalización a través de los receptores de quimiocinas CXCR4 y CXCR5 inducida por las quimiocinas CXCL12 y CXCL13, respectivamente, Idelalisib inhibe la migración y retención de los linfocitos B malignos en el microambiente tumoral, incluidos los tejidos linfoides y la médula ósea.

#### Efectos farmacodinámicos

##### *Electrocardiográficos*

Se evaluó el efecto de idelalisib (150 mg y 400 mg) sobre el intervalo QT/QTc en un ensayo cruzado controlado con placebo y con control positivo (moxifloxacino 400 mg) en 40 sujetos sanos. A una dosis de 2,7 veces la dosis máxima recomendada, idelalisib no prolongó el intervalo QT/QTc (es decir, < 10 ms).

##### *Linfocitosis*

Al iniciarse el tratamiento con idelalisib, se ha observado un aumento temporal del recuento de linfocitos (es decir, un aumento  $\geq 50\%$  con respecto a la situación basal y superior al recuento absoluto de linfocitos de  $5.000/\mu\text{l}$ ). Esto ocurre en aproximadamente dos tercios de los pacientes con LLC tratados con idelalisib en monoterapia y en un cuarto de los pacientes con LLC tratados con idelalisib en combinación con otros medicamentos. El inicio de la linfocitosis aislada ocurre normalmente durante las primeras 2 semanas de tratamiento con idelalisib y se asocia a menudo con la disminución de la linfadenopatía. Esta linfocitosis observada es un efecto farmacodinámico y no debe considerarse progresión de la enfermedad en ausencia de otros hallazgos clínicos.

#### 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 pero no se consideraban candidatos adecuados para quimioterapia citotóxica. Los sujetos se asignaron aleatoriamente en proporción 1:1 a recibir 8 ciclos



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

de rituximab (primer ciclo en dosis de 375 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal [SC], ciclos subsiguientes en dosis de 500 mg/m<sup>2</sup> de SC) 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. 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 65,5 % eran varones y el 90,0 % blancos; el 64,1 % se encontraban en estadio III o IV de Rai y el 55,9 % en estadio C de Binet. La mayoría de los sujetos presentaban factores citogenéticos con pronóstico adverso: el 43,2 % tenían una delección cromosómica en 17p y/o una mutación de la proteína tumoral 53 (TP53) y el 83,6 % genes no mutados de la región variable de las cadenas pesadas de las inmunoglobulinas (IGHV). La mediana del tiempo transcurrido desde el diagnóstico de LLC hasta la aleatorización era de 8,5 años. Los sujetos presentaban una mediana de 8 en la puntuación de la escala de calificación de enfermedad acumulada (Cumulative Illness Rating Scale, CIRS). La mediana del número de terapias previas era de 3,0. Casi todos (95,9 %) los sujetos habían recibido anticuerpo monoclonal anti CD20 con anterioridad. El criterio principal de valoración fue la supervivencia libre de progresión (SLP). Los resultados de eficacia se resumen en las Tablas 1y 2.

En comparación con rituximab + placebo, el tratamiento con idelalisib + rituximab ocasionó mejorías estadísticamente significativas y clínicamente relevantes en el bienestar físico, el bienestar social, el bienestar funcional, así como en las subescalas específicas para la leucemia de los instrumentos de evaluación funcional del tratamiento del cáncer: leucemia (Functional Assessment of Cancer Therapy: Leukaemia, FACT-LEU), y mejorías estadísticamente significativas y clínicamente relevantes en la ansiedad, la depresión y las actividades habituales, medidas con el instrumento EuroQdV de cinco parámetros (EuroQoL Five-Dimensions, EQ-5D).

**Tabla 1: Resultados de eficacia del estudio clínico 1**

	<b>Idelalisib + R</b> N = 110	<b>Placebo + R</b> N = 110
<b>SLP</b>		
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	
<b>TRG*</b>		
n (%) (IC del 95 %)	92 (83,6 %) (75,4; 90,0)	17 (15,5 %) (9,3; 23,6)
Razón de probabilidades (IC del 95 %)	27,76 (13,40; 57,49)	
Valor p	<0.0001	
<b>RGL**</b>		
n/N (%) (IC del 95 %)	102/106 (96,2 %) (90,6; 99,0)	7/104 (6,7 %) (2,7; 13,4)
Razón de probabilidades (IC del 95 %)	225,83 (65,56; 777,94)	
Valor p	<0.0001	
<b>SG<sup>^</sup></b>		
Mediana (meses) (IC del 95 %)	NA (NA; NA)	20,8 (14,8; NA)
Razón de riesgo (IC del 95 %)	0,34 (0,19; 0,60)	
Valor p	0,001	

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 tasa de respuesta de los ganglios linfáticos (RGL) se basaron en la evaluación de un comité de revisión independiente (CRI). \*TRG definida como el porcentaje de sujetos que alcanzaron una respuesta completa (RC) o una respuesta parcial (RP) de acuerdo con los criterios de respuesta de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) de 2013 y de Cheson (2012). \*\*RGL definida como el porcentaje de sujetos que alcanzaron una reducción  $\geq 50$  % en la suma de los productos de los diámetros perpendiculares máximos de las lesiones índice. En este análisis solo se incluyó a los sujetos que tenían evaluaciones tanto en la situación basal como en  $\geq 1$  ocasión valorable posterior a la situación basal. <sup>^</sup> El análisis de la supervivencia global (SG) incluye datos de sujetos que recibieron placebo + R en el estudio clínico 1 y posteriormente recibieron idelalisib en un ensayo de extensión, basado en un análisis por intención de tratar.

**Tabla 2: Resumen de la SLP y de las tasas de respuesta en los subgrupos predefinidos del estudio clínico 1**

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

	<b>Idelalisib + R</b>	<b>Placebo + R</b>
<b>Deleción en 17p/mutación de TP53</b>	<b>N = 46</b>	<b>N= 49</b>
Mediana de SLP (meses) (IC del 95 %)	NA (12,3; NA)	4,0 (3,7; 5,7)
Razón de riesgo (IC del 95 %)	0,13 (0,07; 0,27)	
TRG (IC del 95%)	84,8 % (71,1; 93,7)	12,2 % (4,6; 24,8)
<b>IGHV no mutados</b>	<b>N=91</b>	<b>N=93</b>
Mediana de SLP (meses) (IC del 95 %)	19,4 (13,9; NA)	5,6 (4,0; 7,2)
Razón de riesgo (IC del 95 %)	0,14 (0,08; 0,23)	
TRG (IC del 95%)	82,4 % (73,0; 89,6)	15,1 % (8,5; 24,0)
<b>Edad ≥65 años</b>	<b>N=89</b>	<b>N=83</b>
Mediana de SLP (meses) (IC del 95 %)	19,4 (12,3; NA)	5,7 (4,0; 7,3)
Razón de riesgo (IC del 95 %)	0,14 (0,08; 0,25)	
TRG (IC del 95%)	84,3 % (75,0; 91,1)	16,9 % (9,5; 26,7)

IC: intervalo de confianza; R: rituximab; N: número de sujetos por grupo; NA: no alcanzada

En el estudio clínico 2 se reclutó a 64 sujetos con LLC sin tratamiento previo, incluidos 5 sujetos con linfoma linfocítico de células pequeñas (LLCP). Los sujetos recibieron idelalisib en dosis de 150 mg dos veces al día y rituximab en dosis de 375 mg/m<sup>2</sup> de SC semanalmente durante 8 dosis. La TRG fue del 96,9 %, con 12 RC (18,8 %) y 50 RP (78,1 %), entre ellos 3 RC y 6 RP en sujetos con deleción en 17p y/o mutación de TP53 y 2 RC y 34 RP en sujetos con IGHV no mutados. No se ha alcanzado la mediana de la duración de la respuesta (DR).

#### *Idelalisib en combinación con ofatumumab*

El estudio clínico 3 fue un ensayo aleatorizado, abierto, multicéntrico y de grupos paralelos de fase 3 en 261 sujetos con LLC tratada anteriormente que tenían linfadenopatía medible, precisaban tratamiento y experimentaban progresión de la LLC <24 meses desde la finalización del último tratamiento anterior. Los sujetos se asignaron aleatoriamente en proporción 2:1 a recibir idelalisib 150 mg dos veces al día y 12 perfusiones de ofatumumab durante 24 semanas, o 12 perfusiones de ofatumumab solamente durante 24 semanas. La primera perfusión de ofatumumab se administró a una dosis de 300 mg y se continuó a una dosis de, o bien 1.000 mg en el grupo de idelalisib + ofatumumab, o bien a una dosis de 2.000 mg en el grupo de solamente ofatumumab, semanalmente para 7 dosis y después cada 4 semanas para 4 dosis. Se administró idelalisib hasta la progresión de la enfermedad o la aparición de

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

efectos tóxicos inaceptables. La mediana de la edad era de 68 años (intervalo: 61 a 74) con un 64,0 % de los sujetos mayores de 65 años; el 71,3 % eran varones y el 84,3 % blancos; el 63,6 % se encontraban en estadio III o IV de Rai y el 58,2 % en estadio C de Binet. La mayoría de los sujetos presentaban factores citogenéticos con pronóstico adverso: el 39,5 % tenían una delección cromosómica en 17p y/o una mutación de la TP53 y el 78,5 % genes no mutados de la IGHV. La mediana del tiempo transcurrido desde el diagnóstico era de 7,7 años. Los sujetos presentaban una mediana de 4 en la puntuación de la CIRS. La mediana del número de terapias previas era de 3,0. El criterio principal de valoración fue la SLP. Los resultados de eficacia se resumen en las Tablas 3 y 4.

**Tabla 3: Resultados de eficacia del estudio clínico 3**

	<b>Idelalisib + O</b> N = 174	<b>Ofatumumab</b> N = 87
<b>SLP</b>		
Mediana (meses) (IC del 95 %)	16,3 (13,6; 17,8)	8,0 (5,7; 8,2)
Razón de riesgo (IC del 95 %)	0,27 (0,19; 0,39)	
Valor p	<0.0001	
<b>TRG*</b>		
n (%) (IC del 95 %)	131 (75,3 %) (68,2; 81,5)	16 (18,4 %) (10,9; 28,1)
Razón de probabilidades (IC del 95 %)	15,94 (7,8; 32,58)	
Valor p	<0.0001	
<b>RGL**</b>		
n/N (%) (IC del 95 %)	153/164 (93,3 %) (88,3; 96,6)	4/81 (4,9 %) (1,4; 12,2)
Razón de probabilidades (IC del 95 %)	486,96 (97,91; 2.424,85)	
Valor p	<0.0001	
<b>SG</b>		
Mediana (meses) (IC del 95 %)	20,9 (20,9; NA)	19,4 (16,9; NA)
Razón de riesgo (IC del 95 %)	0,74 (0,44; 1,25)	
Valor p	0,27	

IC: intervalo de confianza; O: ofatumumab; 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 tasa de respuesta de los ganglios linfáticos (RGL) se basaron en la evaluación de un comité de revisión independiente (CRI). \*TRG definida como el porcentaje de sujetos que alcanzaron una respuesta completa (RC) o una respuesta parcial (RP) y mantuvieron su respuesta durante al menos 8 semanas. \*\*RGL definida como el porcentaje de sujetos que alcanzaron una reducción  $\geq 50$  % en la suma de los productos de los diámetros perpendiculares máximos de las lesiones índice. En este análisis solo se incluyó a

los sujetos que tenían evaluaciones tanto en la situación basal como en  $\geq 1$  ocasión valorable posterior a la situación basal.

**Tabla 4: Resumen de la SLP y de las tasas de respuesta en los subgrupos predefinidos del estudio clínico 3**

	<b>Idelalisib + O</b>	<b>Ofatumumab</b>
<b>Deleción en 17p/mutación de TP53</b>	<b>N = 70</b>	<b>N= 33</b>
Mediana de SLP (meses) (IC del 95 %)	13,7 (11,0; 17,8)	5,8 (4,5; 8,4)
Razón de riesgo (IC del 95 %)	0,32 (0,18; 0,57)	
TRG (IC del 95%)	72,9 % (60,9; 82,8)	15,2 % (5,1; 31,9)
<b>IGHV no mutados</b>	<b>N=137</b>	<b>N=68</b>
Mediana de SLP (meses) (IC del 95 %)	14,9 (12,4; 17,8)	7,3 (5,3; 8,1)
Razón de riesgo (IC del 95 %)	0,25 (0,17; 0,38)	
TRG (IC del 95%)	74,5 % (66,3; 81,5)	13,2 % (6,2; 23,6)
<b>Edad <math>\geq 65</math> años</b>	<b>N=107</b>	<b>N=60</b>
Mediana de SLP (meses) (IC del 95 %)	16,4 (13,4; 17,8)	8,0 (5,6; 8,4)
Razón de riesgo (IC del 95 %)	0,30 (0,19; 0,47)	
TRG (IC del 95%)	72,0 % (62,5; 80,2)	18,3 % (9,5; 30,4)

IC: intervalo de confianza; R: rituximab; N: número de sujetos por grupo; NA: no alcanzada

#### Eficacia clínica en el linfoma folicular

La seguridad y eficacia de idelalisib se evaluó en un ensayo clínico multicéntrico de un solo grupo (estudio clínico 4) realizado en 125 sujetos con linfoma no-Hodgkin de linfocitos B indolente (LNHi, que incluye: LF, n = 72; LLCP, n = 28; linfoma linfoplasmocítico/macroglobulinemia de Waldenström [LLP/MW], n = 10; y linfoma de zona marginal [LZM], n = 15). Todos los sujetos eran resistentes al tratamiento con rituximab y 124 de 125 sujetos eran resistentes al tratamiento con al menos un agente alquilante. Ciento doce (89,6 %) sujetos habían sido resistentes a su última pauta terapéutica antes de la entrada en el ensayo.

De los 125 sujetos reclutados, 80 (64 %) eran varones, la mediana de la edad era de 64 años (intervalo: 33 a 87) y 110 (89 %) eran blancos. Los sujetos 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.

El criterio principal de valoración fue la TRG, definida como el porcentaje de sujetos que alcanzaron una RC o una RP (de acuerdo con los criterios de respuesta revisados para el linfoma maligno [Cheson]) y, para los sujetos con macroglobulinemia de

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

Waldenström, una respuesta menor (RM) (de acuerdo con la evaluación de la respuesta para la macroglobulinemia de Waldenström [Owen]). La DR fue un criterio de valoración secundario y se definió como el tiempo transcurrido desde la primera respuesta documentada (RC, RP o RM) hasta la primera documentación de progresión de la enfermedad o muerte por cualquier causa. Los resultados de eficacia se resumen en la Tabla 5.

**Tabla 5: Resumen de la respuesta en los sujetos con LF tratados con idelalisib (evaluación por parte de un CRI)**

Característica	Sujetos del ensayo (n%)
TRG (linfoma folicular)*	39 (54,2)
IC del 95%	42,0 - 66,0
TRG ( todos los sujetos)*	71 (56,8)
IC del 95%	47,6 - 65,6
Categoría de la respuesta ( linfoma folicular)*	
RC	6 (8,3)
RP	33 (45,8)

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 la DR para todos los sujetos fue de 12,5 meses (12,5 meses para los sujetos con LLCP, y no alcanzada para los sujetos con LF, LLP/MW y LZM). Entre los 122 sujetos con ganglios linfáticos medibles tanto en la situación basal como posteriormente, 67 (54,9 %) alcanzaron una reducción  $\geq 50$  % con respecto a la situación basal en la suma de los productos de los diámetros (SPD) de las lesiones índice. De los sujetos que no respondieron, 10 (8,0 %) presentaban progresión de la enfermedad como mejor respuesta y 2 (1,6 %) no eran evaluables. La mediana de la SG, incluyendo el seguimiento a largo plazo de los 125 sujetos, fue de 20,3 meses.

#### Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con idelalisib en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento de las neoplasias de linfocitos B maduros



**IDELIB®**

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

(ver Posología y Modo de administración para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

***Propiedades Farmacocinéticas:***

***Absorción:***

Tras la administración oral de una dosis única de Idelalisib, las concentraciones plasmáticas máximas se obtienen a las 2 a 4 horas después de la administración con alimentos y tras 0,5 a 1,5 horas después en condiciones de ayuno.

Tras la administración de 150 mg de Idelalisib dos veces al día, la media (intervalo) de la  $C_{max}$  y del AUC en estado estacionario fue de 1.953 (272; 3.905) ng/ml y 10.439 (2.349; 29.315) ng·h/ml para Idelalisib y de 4.039 (669; 10.897) ng/ml y 39.744 (6.002; 119.770) ng·h/ml para GS-563117 (metabolito de Idelalisib), respectivamente. Las exposiciones ( $C_{max}$  y AUC) a Idelalisib son aproximadamente proporcionales a la dosis entre 50 mg y 100 mg y menores que la proporcional a la dosis por encima de 100 mg.

***Efectos de los alimentos***

En comparación con las condiciones de ayuno, la administración de una formulación inicial de idelalisib en cápsulas con una comida de alto contenido graso no produjo cambios en la  $C_{max}$ , pero generó un aumento del 36 % en la  $AUC_{inf}$  media. Idelalisib se puede administrar sin tener en cuenta la ingesta de alimentos.

***Distribución:***

Idelalisib se une en un 93 % a 94 % a las proteínas plasmáticas humanas. La relación media de las concentraciones sanguíneas/plasmáticas es aproximadamente 0,5. El volumen de distribución aparente de Idelalisib (media) es de 96 l.

***Biotransformación:***

Idelalisib se metaboliza principalmente a través de una aldehído oxidasa y, en menor grado, de CYP3A y UGT1A4. Su principal y único metabolito circulante, GS-563117, es inactivo frente a PI3Kδ.



**IDELIB®**

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

### ***Eliminación:***

La semivida de eliminación terminal de Idelalisib es de 8,2 horas (intervalo: 1,9; 37,2) y el aclaramiento aparente de Idelalisib fue de 14,9 (intervalo: 5,1; 63,8) l/h tras la administración oral de 150 mg de Idelalisib dos veces al día. Tras una dosis única por vía oral de 150 mg de Idelalisib marcado con [<sup>14</sup>C], se excretó aproximadamente un 72 % y un 15 % con las heces y la orina, respectivamente. Idelalisib sin modificar constituyó el 23 % de la radiactividad total recuperada en la orina durante 48 horas y el 12 % de la radiactividad total recuperada en las heces durante 144 horas.

### ***Datos de interacción in vitro***

Los datos *in vitro* indicaron que idelalisib no es un inhibidor de las enzimas metabolizadoras CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A o UGT1A1 ni de los transportadores OAT1, OAT3 u OCT2.

GS-563117 no es un inhibidor de las enzimas metabolizadoras CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 o UGT1A1 ni de los transportadores P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3 u OCT2.

### ***Poblaciones especiales***

#### ***Sexo y raza***

Los análisis farmacocinéticos poblacionales indicaron que el sexo y la raza no ejercen un efecto clínicamente relevante sobre las exposiciones a idelalisib o a GS-563117.

#### ***Pacientes de edad avanzada***

Los análisis farmacocinéticos poblacionales indicaron que la edad no ejerce un efecto clínicamente relevante sobre las exposiciones a idelalisib o a GS-563117, incluidos los sujetos de edad avanzada (65 años o más) en comparación con los sujetos más jóvenes.

#### ***Insuficiencia renal***



Se realizó un ensayo de la farmacocinética y la seguridad de idelalisib en sujetos sanos y sujetos con insuficiencia renal grave (CrCl estimado 15 a 29 ml/min). Tras una dosis única de 150 mg, no se observaron cambios clínicamente relevantes en las exposiciones a idelalisib o a GS-563117 en los sujetos con insuficiencia renal grave en comparación con los sujetos sanos.

#### *Insuficiencia hepática*

Se realizó un ensayo de la farmacocinética y la seguridad de idelalisib en sujetos sanos y sujetos con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh) o grave (clase C de Child-Pugh). Tras una dosis única de 150 mg, el AUC de idelalisib (total, es decir, unido más no unido) fue aproximadamente un 60 % mayor en la insuficiencia hepática moderada o grave en comparación con controles emparejados. El AUC de idelalisib (no unido), tras considerar las diferencias en la unión a proteínas, fue aproximadamente un 80 % (1,8 veces) mayor en la insuficiencia moderada y aproximadamente un 152 % (2,5 veces) mayor en la insuficiencia grave en comparación con controles emparejados.

#### *Población pediátrica*

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

### **Datos preclínicos sobre seguridad**

#### Toxicidad a dosis repetidas

Idelalisib indujo una disminución del número de linfocitos en el bazo, el timo, los ganglios linfáticos y el tejido linfoide asociado al tubo digestivo. En general, las áreas dependientes de los linfocitos B se vieron más afectadas que las dependientes de los linfocitos T. En ratas, idelalisib tiene el potencial de inhibir las respuestas de anticuerpos dependientes de los linfocitos T. No obstante, idelalisib no inhibió la respuesta normal del huésped a *Staphylococcus aureus* y no exacerbó el efecto mielosupresor de la ciclofosfamida. No se considera que idelalisib tenga una actividad inmunosupresora amplia.

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

Idelalisib indujo alteraciones inflamatorias tanto en ratas como en perros. En estudios de hasta 4 semanas en ratas y perros, se observó necrosis hepática a 7 y 5 veces, respectivamente, la exposición en humanos basada en el AUC. Las elevaciones de las transaminasas séricas se correlacionaban con necrosis hepáticas en perros, pero no se observaron en las ratas. No se observó insuficiencia hepática ni elevaciones crónicas de las transaminasas en ratas ni en perros en estudios de 13 semanas de duración o más.

**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 el estudio de micronúcleos de rata *in vivo*.

**Carcinogenicidad**

Se evaluó el potencial carcinogénico de idelalisib en un estudio de 26 semanas en ratones transgénicos RasH2 y en un estudio de 2 años en ratas. Idelalisib no fue carcinogénico a exposiciones hasta 1,4/7,9 veces mayores (macho/hembra) en ratones comparado con la exposición en pacientes con neoplasias hematológicas a quienes se administró la dosis recomendada de 150 mg dos veces al día. Se observó un aumento relacionado con la dosis en las células tumorales en los islotes pancreáticos con baja incidencia en ratas macho a exposiciones hasta 0,4 veces mayores comparadas con la exposición en seres humanos a la dosis recomendada; no se observó un hallazgo similar en ratas hembra con un margen de exposición 0,62 veces mayor.

**Toxicidad para la reproducción y el desarrollo**

En un estudio de desarrollo embrionario en ratas, se observó un aumento de la pérdida post-implantación, malformaciones (ausencia de vértebras caudales y, en algunos casos, también de vértebras sacras), cambios esqueléticos y menores pesos corporales fetales. Se observaron malformaciones a exposiciones a partir de 12 veces la exposición en humanos basadas en el AUC. No se investigaron los efectos sobre el desarrollo embrionario en una segunda especie.



**IDELIB®**

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

Se observó degeneración de los túbulos seminíferos testiculares en estudios a dosis repetidas de 2 a 13 semanas en perros y ratas, pero no en estudios de 26 semanas de duración o más. En un estudio de fertilidad masculina en ratas, se observaron reducciones en el peso de los epidídimos y de los testículos, pero no se observaron efectos adversos sobre los parámetros de apareamiento y fertilidad ni degeneración o pérdida de la espermatogénesis. La fertilidad femenina no se vio afectada en las ratas.

#### Fototoxicidad

La evaluación del potencial de fototoxicidad en la línea celular de fibroblastos embrionarios murinos BALB/c 3T3 no fue concluyente para idelalisib debido a citotoxicidad en el ensayo *in vitro*. El principal metabolito, GS-563117, puede potenciar la fototoxicidad cuando las células se exponen simultáneamente a luz UVA. Existe un riesgo potencial de que idelalisib, a través de su principal metabolito, GS-563117, pueda provocar fotosensibilidad en los pacientes tratados.

#### **POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:**

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

#### ***Posología***

La dosis recomendada de Idelalisib es de 150 mg dos veces al día, administrados por vía oral. Se debe continuar el tratamiento hasta la progresión de la enfermedad, o la aparición de efectos tóxicos inaceptables.

#### Omisión de dosis

Si un paciente olvida la toma de una dosis de Idelalisib, 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 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***

**IDELALISIB 100 MG Y 150 MG  
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS****Elevación de las transaminasas hepáticas**

En caso de elevación de grado tipo 3 o 4 de las transaminasas (alanina aminotransferasa [ALT] / aspartato aminotransferasa [AST] > 5 veces el límite superior normal [LSN]). Una vez que los valores hayan vuelto al grado 1 o menor (ALT/AST ≤ 3 veces el LSN), se puede reanudar el tratamiento con una dosis de 100 mg dos veces al día.

Si el problema no recurre, se puede volver a retomar la dosis de 150 mg dos veces al día, según criterio médico. (Ver Advertencias y Precauciones y Reacciones Adversas).

Si el problema recurre, se debe discontinuar el tratamiento con Idelalisib hasta que los valores retornen al grado 1 o inferior, después de lo cual se puede considerar el reinicio del tratamiento con una dosis de 100 mg dos veces al día, según criterio médico.

**Diarrea/colitis**

Se debe interrumpir el tratamiento con Idelalisib en caso de diarrea grado 3 o 4. Una vez que la diarrea/colitis haya retornado al grado 1 o inferior, se puede retomar el tratamiento en dosis de 100 mg dos veces al día. Si la diarrea/colitis no recurre, la dosis se puede volver a incrementar a 150 mg dos veces al día, según criterio médico. (Ver Reacciones Adversas).

**Neumonitis**

Se debe interrumpir el tratamiento con Idelalisib en caso de sospecha de neumonitis. Una vez resuelta la neumonitis, se puede considerar la reanudación del tratamiento con una dosis de 100 mg dos veces al día. Se debe interrumpir de forma permanente el tratamiento con Idelalisib en caso de neumonitis sintomática moderada o grave, o neumonía organizada. (Ver Advertencias y Precauciones y Reacciones Adversas).

**Exantema**

Se debe interrumpir el tratamiento con Idelalisib en caso de exantema de grado 3 ó 4. Una vez que el exantema haya retornado al grado 1 o inferior, se puede reanudar el tratamiento en dosis de 100 mg dos veces al día. Si el exantema no recurre, la dosis



**IDELIB®**

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

se puede incrementar nuevamente a 150 mg dos veces al día, según criterio médico.  
(Ver Reacciones Adversas).

### Neutropenia

Se debe interrumpir el tratamiento con Idelalisib en pacientes cuyo recuento absoluto de neutrófilos (RAN) sea menor a  $500 /\text{mm}^3$ . Se debe analizar el RAN al menos semanalmente hasta que el mismo sea  $\geq 500/\text{mm}^3$ , entonces se podrá retomar el tratamiento a una dosis de 100 mg dos veces al día. (Ver Advertencias y Precauciones).

<b>RAN 1000 a <math>&lt;1500/\text{mm}^3</math></b>	<b>RAN 500 a <math>&lt;1000/\text{mm}^3</math></b>	<b>RAN <math>&lt; 500/ \text{mm}^3</math></b>
Mantener el tratamiento con Idelalisib	Mantener el tratamiento con Idelalisib.  Realizar el RAN al menos semanalmente.	Interrumpir el tratamiento con Idelalisib.  Realizar el RAN al menos semanalmente hasta que sea $\geq 500/\text{mm}^3$ . Luego se puede retomar el tratamiento en dosis de 100 mg dos veces al día.

### Poblaciones especiales de pacientes

#### *Población pediátrica*

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

#### *Pacientes de edad avanzada*

No es necesario ajustar de forma específica la dosis en los pacientes de edad avanzada (edad  $\geq 65$  años). (Ver Propiedades farmacocinéticas).

#### *Insuficiencia renal*

No se requiere ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave. (Ver Propiedades farmacocinéticas).

#### *Insuficiencia hepática*

No se requiere modificar la dosis al iniciar el tratamiento con Idelalisib en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada, pero se recomienda intensificar la



**IDELIB®**

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

vigilancia de las reacciones adversas. (Ver Advertencias y Precauciones y Propiedades farmacocinéticas).

No se tienen datos suficientes para realizar recomendaciones posológicas para pacientes con insuficiencia hepática grave, por lo que se recomienda precaución al suministrar Idelalisib a estos pacientes, y aumentar el monitoreo de las Reacciones Adversas. (Ver Advertencias y Precauciones y Propiedades farmacocinéticas).

#### **Forma de administración**

Los comprimidos recubiertos se toman por vía oral. Se debe instruir a los pacientes a tomar el comprimido entero, sin morder ni machacar, acompañado o no de alimentos. (Ver Propiedades farmacocinéticas).

#### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquier de los excipientes listados en la fórmula cuali-cuantitativa.

#### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

##### *Infecciones Graves*

No se debe iniciar el tratamiento con Idelalisib en pacientes con alguna infección sistémica en curso, bacteriana, fúngica o vírica.

Se han producido infecciones graves y mortales con Idelalisib, incluidas infecciones oportunistas como neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (NPJ) y por citomegalovirus (CMV). Por lo tanto, se aconseja administrar profilaxis contra la NPJ a todos los pacientes durante el tratamiento con Idelalisib y durante un periodo de 2 a 6 meses tras la interrupción del tratamiento. La duración de la profilaxis posterior al tratamiento se debe basar en el criterio clínico y tener en cuenta los factores de riesgo de cada paciente tales como el tratamiento concomitante con corticosteroides y la neutropenia prolongada. (Ver Reacciones Adversas).

Se debe vigilar la aparición de signos y síntomas respiratorios en los pacientes, durante todo el tratamiento e indicarles que notifiquen con rapidez nuevos síntomas respiratorios.



**IDELIB®**

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

Se recomienda realizar un seguimiento clínico y analítico periódico para la detección de infecciones por CMV en pacientes con serología positiva para el CMV al inicio del tratamiento con idelalisib o que tienen otra evidencia de antecedentes de infección por CMV. Se debe monitorizar cuidadosamente a los pacientes con viremia por CMV que no presenten signos clínicos asociados de infección por CMV. En el caso de los pacientes que presenten pruebas de viremia por CMV y signos clínicos de infección por CMV, se debe considerar la interrupción del tratamiento con idelalisib hasta que se haya resuelto la infección. Si se considera que los beneficios de reanudar el tratamiento con idelalisib son superiores a los riesgos, se debe considerar la administración de tratamiento anticipado frente al CMV.

Se han notificado casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), tras el uso de idelalisib en el contexto de tratamientos inmunosupresores previos o concomitantes que se han asociado con la LMP. Los médicos deben considerar la LMP en el diagnóstico diferencial en pacientes con signos o síntomas neurológicos, cognitivos o conductuales, nuevos o que hayan empeorado. Si se sospecha de LMP, se deben llevar a cabo pruebas diagnósticas apropiadas y se debe suspender el tratamiento hasta que se haya descartado la LMP. Si existe alguna duda, se debe considerar la derivación a un neurólogo y las medidas diagnósticas apropiadas para LMP, incluida una resonancia magnética (RM) preferiblemente con contraste, análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) para detectar ADN del virus JC y la repetición de evaluaciones neurológicas.

#### Neutropenia

Se han observado casos de neutropenia grado 3 o 4, incluida neutropenia febril, durante el tratamiento con Idelalisib. Se deben realizar recuentos hematológicos, al menos cada dos semanas durante los primeros 6 meses de tratamiento con Idelalisib, y al menos semanalmente en aquellos pacientes con RAN inferior a  $1000/\text{mm}^3$ . (Ver Posología y modo de administración).

#### Hepatotoxicidad

En los ensayos clínicos con idelalisib se han observado elevaciones de la ALT y la AST de grados 3 y 4 (>5 veces el LSN). Se han notificado también casos de lesión



**IDELIB®**

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

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. El tratamiento con idelalisib debe interrumpirse en caso de elevación de ALT/AST de grados 3 o 4 y se debe controlar la función hepática. 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). 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 y cuando esté clínicamente indicado a partir de entonces. Si se observan elevaciones de la ALT y/o la AST de grado 2 ó superior, se deben controlar semanalmente la ALT, la AST y la bilirrubina total de los pacientes hasta que los valores retornen al grado 1 ó inferior.

#### Diarrea/colitis

Se produjeron casos de colitis grave relacionada con Idelalisib, relativamente tarde (meses) luego de iniciada la terapia, a veces con agravación rápida, pero se resolvieron en pocas semanas con la interrupción de la dosis del medicamento y tratamiento sintomático adicional (por ejemplo: medicamentos antiinflamatorios, como budesonida entérica).

La experiencia del tratamiento en pacientes con antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal es muy limitada.

#### Neumonitis y neumonía organizada

Se han notificado casos de neumonitis y neumonía organizada (algunos con desenlace mortal), con idelalisib. Se debe interrumpir la administración de idelalisib y evaluar a los pacientes que presentan acontecimientos pulmonares graves en busca de una causa explicativa. En caso de diagnóstico de neumonitis sintomática moderada o grave, o neumonía organizada, se debe iniciar el tratamiento adecuado e interrumpir de forma permanente el tratamiento con idelalisib.





**IDELIB®**

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

**Síndrome de Stevens-Johnson y Necrólisis epidérmica tóxica**

Se han reportado casos de Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y Necrólisis epidérmica tóxica (NET) con desenlace mortal cuando Idelalisib fue administrado en forma concomitante con otros medicamentos asociados a estos síndromes. Si se sospecha SSJ o NET se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Idelalisib y tratar al paciente en consecuencia.

**Inductores de CYP3A**

La exposición a Idelalisib se puede ver reducida cuando se administra en forma concomitante con inductores CPY3A como la rifampicina, la fenitoína, la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) o la carbamazepina. Como una reducción de la concentración plasmática de Idelalisib puede ocasionar una disminución de la eficacia, se debe evitar la administración concomitante de Idelalisib con Inductores moderados o potentes de CYP3A. (Ver Interacciones con otros medicamentos).

**Sustratos de CYP3A**

El principal metabolito de Idelalisib, GS-563117, es un potente inhibidor de CYP3A4. Por lo tanto, Idelalisib tiene el potencial de interactuar con medicamentos metabolizados por CYP3A, lo que puede dar lugar a un aumento de las concentraciones séricas del otro medicamento. Cuando se administra Idelalisib de forma concomitante con otros medicamentos, se debe consultar el prospecto o resumen de las características del producto del otro medicamento para conocer las recomendaciones acerca de la administración concomitante con inhibidores de CYP3A4. Se debe evitar el tratamiento concomitante de Idelalisib con sustratos de CYP3A con reacciones adversas graves y/o potencialmente mortales (p. ej. Alfuzosina, amiodarona, cisaprida, pimozida, quinidina, ergotamina, dihidroergotamina, quetiapina, lovastatina, simvastatina, sildenafilo, midazolam, triazolam) y utilizar si es posible medicamentos alternativos menos sensibles a la inhibición por CYP3A4.

**Insuficiencia hepática**

Se recomienda intensificar la vigilancia de las reacciones adversas en pacientes con insuficiencia hepática, ya que se espera que la exposición aumente en esta población,



**IDELIB®**

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

en particular en pacientes con insuficiencia hepática grave. No se incluyeron pacientes con insuficiencia hepática grave en los ensayos clínicos de Idelalisib. Se recomienda precaución cuando se administre Idelalisib en esta población.

#### Hepatitis crónica

No se ha estudiado Idelalisib en pacientes con hepatitis crónica activa incluyendo hepatitis vírica. Se debe actuar con precaución cuando se administre Idelalisib en pacientes con hepatitis activa.

#### Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos muy efectivos durante el tratamiento con Idelalisib y durante el mes siguiente a su interrupción. Las mujeres que usan anticonceptivos hormonales deben añadir un método de barrera como segundo método anticonceptivo, ya que actualmente se desconoce si Idelalisib puede reducir la efectividad de los anticonceptivos hormonales.

#### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Idelalisib se metaboliza principalmente a través de una aldehído oxidasa y, en menor grado, de CYP3A y una glucuronidación (UGT1A4). Su principal metabolito es GS-563117, que carece de actividad farmacológica. Idelalisib y GS-563117 son sustratos de P-gp y BCRP.

#### Efecto de otros medicamentos sobre la farmacocinética de Idelalisib

##### Inductores de CYP3A

En un ensayo clínico de interacciones medicamentosas se constató que la administración concomitante de una dosis única de 150 mg de Idelalisib con rifampicina (un potente inductor de CYP3A) generaba una reducción de aproximadamente el 75% en la AUC<sub>inf</sub> de Idelalisib. Se debe evitar la administración concomitante de Idelalisib con inductores moderados o potentes de CYP3A como la



**IDELIB®**

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

rifampicina, la fenitoína, la hierba de San Juan o la carbamazepina, ya que esto puede ocasionar una disminución de la eficacia. (Ver Advertencias y Precauciones).

#### Inhibidores de CYP3A/P-gp


En un ensayo clínico de interacciones medicamentosas se constató que la administración concomitante de una dosis única de 400 mg de Idelalisib con 400 mg una vez al día de ketoconazol (un potente inhibidor de CYP3A, P-gp y BCRP) generaba un aumento del 26% en la  $C_{max}$  y un aumento del 79% en la  $AUC_{inf}$  de Idelalisib. No se considera necesario efectuar un ajuste inicial de la dosis de Idelalisib cuando se administra con inhibidores de CYP3A/P-gp, pero se recomienda intensificar la vigilancia de las reacciones adversas.

#### Efectos de Idelalisib sobre la farmacocinética de otros medicamentos

##### Sustratos de CYP3A

El principal metabolito de Idelalisib, GS-563117, es un potente inhibidor de CYP3A. En un ensayo clínico de interacciones medicamentosas se constató que la administración concomitante de Idelalisib con midazolam (un sustrato sensible de CYP3A) generaba un aumento de aproximadamente el 140% en la  $C_{max}$  y de alrededor del 440% en la  $AUC_{inf}$  del midazolam debido a la inhibición de CYP3A por GS-563117. La administración concomitante de Idelalisib con sustratos de CYP3A puede aumentar sus exposiciones sistémicas y aumentar o prolongar su actividad terapéutica y sus reacciones adversas. In vitro, la inhibición de CYP3A4 fue irreversible y se espera por lo tanto que se tarde varios días en regresar a una actividad enzimática normal después de interrumpir la administración de Idelalisib.

En la tabla 1 se enumeran las posibles interacciones entre Idelalisib y los medicamentos administrados de forma concomitante que son sustratos de CYP3A (el aumento se indica como "↑"). Esta lista no es exhaustiva y solo pretende servir de orientación. En general, se debe consultar la ficha técnica del otro medicamento para conocer las recomendaciones acerca de la administración concomitante con inhibidores de CYP3A4.

 <p><b>VARIFARMA</b> Compromiso con la calidad</p>
<b>IDELIB®</b>
<b>IDELALISIB 100 MG Y 150 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS</b>

**Tabla 6: Interacciones entre Idelalisib y otros medicamentos que son sustratos de CYP3A**

Medicamento	Efecto esperado de Idelalisib sobre los niveles del medicamento	Recomendación clínica para su administración concomitante con Idelalisib
<b>ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES ADRENÉRGICOS ALFA 1</b>		
Alfuzosina	Aumente concentraciones séricas	No se debe administrar Idelalisib de forma concomitante con Alfuzosina.
<b>ANALGESICOS</b>		
Fentanilo, Alfentanilo, metadona, buprenorfina, naloxona	Aumente concentraciones séricas	Se recomienda vigilar con atención las reacciones adversas (p. ej., depresión respiratoria, sedación).
<b>ANTIARRITMICOS</b>		
Amiodarona, quinidina	Aumente concentraciones séricas	No se debe administrar Idelalisib de forma concomitante con amiodarona o quinidina.
Bepridil, disopiramida, lidocaína	Aumente concentraciones séricas	Se recomienda vigilancia clínica.
<b>ANTINEOPLASICOS</b>		
Inhibidores de la tirosina quinasa como dasatinib y nilotinib, también vincristina y vinblastina	Aumente concentraciones séricas	Se recomienda vigilar con atención la tolerancia a estos antineoplásicos.
<b>ANTICOAGULANTES</b>		
Warfarina	Aumente concentraciones séricas	Se recomienda vigilar el cociente internacional normalizado (INR) durante la administración concomitante



**IDELIB®**

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

		y después de interrumpir el tratamiento con Idelalisib.
<b>ANTICONVULSIVANTES</b>		
Carbamazepina	Aumente concentraciones séricas	Se deben vigilar los niveles de anticonvulsivantes.
<b>ANTIDEPRESIVOS</b>		
Trazodona	Aumente concentraciones séricas	Se recomienda un cuidadoso ajuste de la dosis del antidepresivo y vigilar la respuesta al mismo.
<b>ANTIGOTOSOS</b>		
Colchicina	Aumente concentraciones séricas	Se pueden requerir reducciones de la dosis de Colchicina. No se debe administrar Idelalisib de forma concomitante con Colchicina a pacientes con insuficiencia renal o hepática.
<b>ANTIHIPERTENSIVOS</b>		
Amlodipina, diltiazem, felodipino, nifedipina, nicardipino	Aumente concentraciones séricas	Se recomienda vigilancia clínica del efecto terapéutico y de las reacciones adversas.
<b>ANTINFECCIOSO</b>		
<b>Antifúngicos</b>		
Ketoconazol, itraconazol, posaconazol, voriconazol	Aumente concentraciones séricas	Se recomienda vigilancia clínica
<b>Antimicobacterianos</b>		
Rifabutina	Aumente concentraciones séricas	Se recomienda aumentar la vigilancia de las reacciones adversas asociadas a rifabutina, entre ellas neutropenia y uveítis.
<b>Inhibidores de la proteasa del VHC</b>		
Boceprevir, telaprevir	Aumente concentraciones séricas	Se recomienda vigilancia clínica.

**Antibióticos macrólidos**

Claritromicina, Telitromicina	Aumente concentraciones séricas	No se requiere ajuste de la dosis de claritromicina en los pacientes con función renal normal o insuficiencias renal leve (aclaramiento de creatinina [CrCL c90 ml/min). Se recomienda vigilancia clínica en los pacientes con CrCL <60 ml/min. En los pacientes con CrCl <60 ml/min, se deben considerar antibacterianos alternativos. Se recomienda vigilancia clínica para la Telitromicina
-------------------------------	---------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**ANTIPSIKOTICOS/NEUROLEPTICOS**

Quetiapina, pimozida	Aumente concentraciones séricas	No se debe administrar Idelalisib de forma concomitante con quetiapina o pimozida.
----------------------	---------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------

**ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE LA ENDOTELINA**

Bosentan	Aumente concentraciones séricas	Hay que actuar con precaución y observar estrechamente a los pacientes en busca de toxicidad relacionada con Bosentan.
----------	---------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**ALCALOIDES ERGOTICOS**

Ergotamina, dihidroergotamina	Aumente concentraciones séricas	No se debe administrar Idelalisib de forma concomitante con ergotamina o dihidroergotamina.
-------------------------------	---------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------

**FARMACOS ESTIMULANTES DE LA MOTILIDAD GASTROINTESTINAL**

Cisaprida	Aumente concentraciones séricas	No se debe administrar Idelalisib de forma
-----------	---------------------------------	--------------------------------------------



**IDELIB®**

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

		concomitante con Cisaprida.
<b>GLUCOCORTICOIDES</b>		
Corticosteroides Inhalados/nasales: Budesonida, Fluticasona Budesonida oral	Aumente concentraciones séricas	Se recomienda vigilancia clínica. Se recomienda vigilancia clínica en busca de un aumento de los signos/síntomas de los efectos de los corticosteroides.
<b>INHIBIDORES DE LA HMG-CoA REDUCTASA</b>		
Lovastatina, simvastatina  Atorvastatina	Aumente concentraciones séricas	No se debe administrar Idelalisib de forma concomitante con lovastatina o simvastatina  Se recomienda vigilancia clínica y se puede considerar una dosis inicial más baja de Atorvastatina. Alternativamente, se puede considerar el cambio a Pravastatina, Rosuvastatina y Pitavastatina
<b>IMMUNOSUPRESORES</b>		
Ciclosporina, sirolimus, tacrolimus	Aumente concentraciones séricas	Se recomienda vigilancia terapéutica.
<b>AGONISTA BETA INHALADO</b>		
Salmeterol	Aumente concentraciones séricas	No se recomienda la administración concomitante de salmeterol e Idelalisib. La combinación puede ocasionar un mayor riesgo de acontecimientos adversos cardiovasculares asociados

		al salmeterol, entre ellos prolongación del QT, palpitaciones y taquicardia sinusal.
<b>INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA</b>		
Sildenafil	Aumente concentraciones séricas	Para la hipertensión arterial pulmonar: No se debe administrar Idelalisib de forma concomitante con sildenafil.
Tadalafil	Aumente concentraciones séricas	Hay que actuar con precaución considerando incluso una reducción de la dosis, cuando se administre Tadalafil de forma concomitante con Idelalisib  Para la disfunción eréctil:  Hay que actuar con especial precaución y se puede considerar una reducción de la dosis cuando se prescriba sildenafil o Tadalafil con Idelalisib, con mayor vigilancia de los acontecimientos adversos.
Sildenafil, Tadalafil	Aumente concentraciones séricas	
<b>SEDANTES / HIPNOTICOS</b>		
Midazolam (oral), triazolam	Aumente concentraciones séricas	No se debe administrar Idelalisib de forma concomitante con midazolam (oral) o triazolam.  Se recomienda vigilar la





**IDELIB®**

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

Buspirona, clorazepato, diazepam, estazolam, flurazepam, Zolpidem	Aumente concentraciones séricas	concentración de los sedantes/hipnóticos y puede considerarse una reducción de la dosis.
-------------------------------------------------------------------	---------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------

#### Sustratos de CYP2C8

In vitro, Idelalisib inhibió e indujo CYP2C8, pero se desconoce si esto se traduce en algún efecto in vivo sobre los sustratos de CYP2C8. Se recomienda precaución si se utiliza Idelalisib junto con medicamentos con índices terapéuticos estrechos que son sustratos de CYP2C8 (paclitaxel).

#### Sustratos de enzimas inducibles (p. ej., CYP2C9, CYP2C19, CYP2B6 y UGT)

In vitro, Idelalisib fue un inductor de varias enzimas y no se puede excluir un riesgo de menor exposición y por lo tanto disminución de la eficacia de los sustratos de enzimas inducibles como CYP2C9, CYP2C19, CYP2B6 y UGT. Se recomienda precaución si se utiliza Idelalisib junto con medicamentos con índices terapéuticos estrechos que son sustratos de estas enzimas (warfarina, fenitoína, S-mefenitoína)

#### Sustratos de BCRP, OATP1B1, OATP1B3 y P-gp

La administración concomitante de varias dosis de Idelalisib 150 mg dos veces al día a sujetos sanos ocasionó exposiciones similares a Rosuvastatina (AUC IC del 90%: 87, 121) y digoxina (AUC IC del 90%: 98,111), lo que sugiere que Idelalisib no provoca una inhibición de la P-gp en el tubo digestivo, que podría ocasionar una mayor exposición a los sustratos sensibles a la P-gp intestinal como dabigatrán etexilato.

#### Población Pediátrica

Los ensayos de interacciones se han realizado solo en adultos.

#### **Efectos sobre la reproducción, fertilidad y lactancia**

### Mujeres en edad fértil

De acuerdo con los hallazgos en animales, Idelalisib puede causar daños fetales. 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.

### Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de Idelalisib en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción.

No se recomienda utilizar Idelalisib durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

### Lactancia

Se desconoce si Idelalisib y sus metabolitos se excretan en la leche materna.

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

Se debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento con Idelalisib.


### Fertilidad

No se dispone de datos humanos acerca del efecto de Idelalisib sobre fertilidad. Los estudios en animales sugieren la posibilidad de efectos perjudiciales de Idelalisib sobre la fertilidad y el desarrollo fetal.

### **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**

 <p><b>VARIFARMA</b> Compromiso con la calidad</p>
<p><b>IDELIB®</b></p>
<p><b>IDELALISIB 100 MG Y 150 MG</b> <b>COMPRIMIDOS RECUBIERTOS</b></p>

**Resumen del perfil de seguridad**

La evaluación de las reacciones adversas se basa en dos ensayos de fase 3 (estudio clínico 1 y 3) y seis ensayos de fases 1 y 2. El estudio clínico 1 fue un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en el que 110 sujetos con LLC tratada anteriormente recibieron idelalisib + rituximab. Además, 86 sujetos de este estudio a quienes se asignó aleatoriamente a recibir placebo + rituximab recibieron posteriormente idelalisib como medicamento único en un ensayo de extensión (estudio clínico 5). El estudio clínico 3 fue un ensayo aleatorizado, abierto y controlado en el que 173 sujetos con LLC tratada anteriormente recibieron idelalisib + ofatumumab. En los ensayos de fases 1 y 2 se evaluó la seguridad de idelalisib en un total de 535 sujetos con neoplasias hematológicas malignas, que incluían a 399 sujetos que recibieron idelalisib (cualquier dosis) como medicamento único y a 136 sujetos que recibieron idelalisib en combinación con un anticuerpo monoclonal anti CD20 (rituximab u ofatumumab).

**Tabla de reacciones adversas**

En la tabla 7 se presentan las reacciones adversas al medicamento notificadas con Idelalisib solo o en combinación con anticuerpos monoclonales contra CD20. Las reacciones adversas se enumeran por sistema de clasificación de órganos y frecuencia. Las frecuencias se definen del siguiente modo: muy frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

**Tabla 7: Reacciones adversas al medicamento notificadas en los ensayos clínicos en pacientes con neoplasias hematológicas malignas que recibieron Idelalisib**

Reacción	Cualquier grado	Grado $\geq 3$
<i>Infecciones e infestaciones</i>		
Infecciones (incluidas la neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> y las infecciones por CMV)*	Muy frecuentes	Muy frecuentes
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>		



**IDELIB®**

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

Neutropenia	Muy frecuente	Muy frecuente
Linfocitosis **	Muy frecuente	Frecuente
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>		
Neumonitis	Frecuente	Frecuente
Neumonía organizada	Poco frecuente	Poco frecuente
<i>Trastornos gastrointestinales</i>		
Diarrea/colitis	Muy frecuente	Muy frecuente
<i>Trastornos hepatobiliares</i>		
Aumento de las Transaminasas	Muy frecuente	Muy frecuente
Lesión hepatocelular	Frecuente	Frecuente
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>		
Exantema***	Muy frecuente	Frecuente
Síndrome de Stevens-Johnson/Necrólisis epidérmica tóxica	Rara	Rara
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>		
Pirexia	Muy frecuente	Frecuente
<i>Exploraciones complementarias</i>		
Aumento de los triglicéridos	Muy frecuente	Frecuente

\* Engloba infecciones oportunistas e infecciones bacterianas y virales tales como neumonía, bronquitis y sepsis.

\*\* La linfocitosis inducida por idelalisib no debe considerarse progresión de la enfermedad en ausencia de otros hallazgos clínicos. (Ver Propiedades farmacodinámicas).

\*\*\* Incluye los términos preferidos dermatitis exfoliativa, exantema, exantema eritematoso, exantema generalizado, exantema macular, exantema maculopapular, exantema papular, exantema pruriginoso, trastorno cutáneo y exantema exfoliativo.

### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

#### *Infecciones (ver Advertencias y precauciones)*

Se observaron frecuencias más altas de infecciones en general, incluidas infecciones de grados 3 y 4, en los grupos tratados con idelalisib en comparación con los grupos de control de los estudios clínicos con idelalisib. Las infecciones observadas con mayor frecuencia fueron infecciones del aparato respiratorio y episodios sépticos. En muchos casos no se identificó el patógeno; no obstante, entre los patógenos identificados, se encontraban patógenos tanto convencionales como oportunistas, incluida la NPJ y el CMV. Casi todos los casos de NPJ, incluidos los casos mortales, se produjeron en ausencia de profilaxis para la NPJ. Se han producido casos de NPJ después de suspender el tratamiento con idelalisib.

### *Exantema*

El exantema fue por lo general leve o moderado y ocasionó la interrupción del tratamiento en el 1,7 % de los sujetos. En los estudios clínicos 1, 5 y 3, se produjo exantema (notificado como dermatitis exfoliativa, exantema, exantema eritematoso, exantema generalizado, exantema macular, exantema maculopapular, exantema papular, exantema pruriginoso y trastorno cutáneo) en el 28,3 % de los sujetos que recibieron idelalisib + un anticuerpo monoclonal anti-CD20 (rituximab u ofatumumab) y en el 7,7 % de los sujetos que recibieron un anticuerpo monoclonal anti-CD20 solamente (rituximab u ofatumumab). De estos, el 4,9 % de los que recibieron idelalisib + un anticuerpo monoclonal anti-CD20 (rituximab u ofatumumab) y el 1,0 % de los que recibieron un anticuerpo monoclonal anti-CD20 solamente (rituximab u ofatumumab) presentaron exantema de grado 3, y ningún sujeto sufrió un acontecimiento adverso de grado 4. El exantema se resolvió habitualmente con tratamiento (p. ej., esteroides tópicos y/u orales, difenhidramina) e interrupción de la dosis en los casos graves (ver Datos preclínicos de seguridad, fototoxicidad).

*Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (ver Advertencias y Precauciones)*

En raras ocasiones, se han producido casos de SSJ y NET cuando idelalisib se administró de forma concomitante con otros medicamentos asociados a estos síndromes (bendamustina, rituximab, alopurinol y amoxicilina). El SSJ o la NET aparecieron dentro del mes siguiente tras la combinación de medicamentos y se han producido casos con desenlace mortal. Notificación de sospechas de reacciones adversas Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

### **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.



**IDELIB®**

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

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.

GOSIS Silvina Gosis  
Fecha última revisión: Septiembre 2019


CUIL 27179981322



**LABORATORIO VARIFARMA S.A.**  
CUIT 30682667709  
PRESIDENCIA



**CHIALE Carlos Alberto**  
CUIL 20120911113


<b>IDELIB</b>
<b>IDELALISIB 100</b> <b>COMPRIMIDOS RECUBIERTOS</b>

**PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO**

**IDELIB**  
**IDELALISIB 100 MG**  
**Comprimidos Recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**Cada comprimido de IDELASILIB 100 mg contiene:**

Idelalisib..... 100 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Hidroxipropilcelulosa, almidón glicolato sódico, estearato de magnesio. CUBIERTA: alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol, talco.

**Contenido:** 60 comprimidos recubiertos

**Vía de administración:** Oral.

**Posología y modo de administración:** Ver prospecto adjunto.

***"Conservar a temperatura ambiente menor a 30°C en su envase original"***

Lote:

Vencimiento:



Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N°

Elaborado en **Laboratorio Varifarma S.A.**

Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar, Buenos Aires, Argentina.

GOSIS Silvina Ana Técnica: Silvina Gosis – Farmacéutica.


CUIL 27179981322



**LABORATORIO VARIFARMA S.A.**  
 CUIT 30682667709  
 PRESIDENCIA



CHIALE Carlos Alberto  
 CUIL 20120911113


<b>IDELIB</b>
<b>IDELALISIB 150 mg</b> <b>COMPRESIDOS RECUBIERTOS</b>

**PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO**

**IDELIB**  
**IDELALISIB 150 MG**  
**Comprimidos Recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**Cada comprimido de IDELASILIB 150 mg contiene:**

Idelalisib..... 150 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, hidroxipropilcelulos, almidón glicolato sódico, estearato de magnesio. CUBIERTA: alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol, talco.

**Contenido:** 60 comprimidos recubiertos

**Vía de administración:** Oral.

**Posología y modo de administración:** Ver prospecto adjunto.

*"Conservar a temperatura ambiente menor a 30°C en su envase original"*

Lote:

Vencimiento:



Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).  
Certificado N°

anma

Elaborado en **Laboratorio Varifarma S.A.**

GOSIS

Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar, Buenos Aires, Argentina.

CUIL 27179981322

Dirección Técnica: Silvina Gosis - Farmacéutica.




**LABORATORIO VARIFARMA S.A.**  
CUIT 30682667709  
PRESIDENCIA



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



 <b>VARIFARMA</b> <small>Compromiso con la Salud</small>
<b>IDELIB</b>
<b>IDELALISIB 100 mg</b> <b>COMPRIMIDOS RECUBIERTOS</b>

**PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO**

**IDELIB**  
**IDELALISIB 100 mg**  
**Comprimidos Recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**Cada comprimido recubierto contiene:**

Idelalisib 100 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina 29.5 mg, Croscarmelosa sódica 1.4mg, Hidroxipropilcelulosa 7.0 mg, almidón glicolato sódico 0.7 mg, estearato de magnesio 1.4 mg. Recubrimiento: alcohol polivinílico 1.68 mg, dióxido de titanio 1.05 mg, Polietilenglicol 0.85 mg, talco 0.62 mg.

**Posología y modo de administración:** ver prospecto adjunto.

**Advertencias y contraindicaciones:** ver prospecto adjunto.

**Vía administración:** Oral.

**Contenido:** 60 comprimidos recubiertos.

**Lote:**

**Vencimiento:**

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

**Mantener fuera del alcance de los niños.**

**"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica"**

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N°

Elaborado en **Laboratorio Varifarma S.A.**

Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Silvina Gosis – Farmacéutica.



GOSIS S/RMA 2019.  
 CUIL 27179981322

  
**anmat**  
 LABORATORIO VARIFARMA S.A.  
 CUIT 30682667709  
 PRESIDENCIA



CHIALE Carlos Alberto  
 CUIL 20120911113



IDELIB

IDELALISIB 150 mg  
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

**PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO**

**IDELIB  
IDELALISIB 150 mg  
Comprimidos Recubiertos**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**Cada comprimido recubierto contiene:**

Idelalisib 150 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina 44.3 mg, Croscarmelosa sódica 2.1 mg, Hidroxipropilcelulosa 10.5 mg, almidón glicolato sódico 1.05 mg, estearato de magnesio 2.1 mg. Recubrimiento: alcohol polivinílico 2.52 mg, dióxido de titanio 1.58 mg, Polietilenglicol 1.27 mg, talco 0.93 mg.

**Posología y modo de administración:** ver prospecto adjunto.

**Advertencias y contraindicaciones:** ver prospecto adjunto.

**Vía administración:** Oral.

**Contenido:** 60 comprimidos recubiertos.

**Lote:**

**Vencimiento:**

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

**Mantener fuera del alcance de los niños.**

**"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica"**

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT).

Certificado N°

Elaborado en Laboratorio Varifarma S.A.

Ernesto de las Carreras 2469 (B1643AVK) Béccar, Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Silvina Gosis - Farmacéutica.



GOSIS Silvina Ana  
79865992019.  
CUIL 27179981322



LABORATORIO VARIFARMA S.A.  
CUIT 30682667709  
PRESIDENCIA



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

9 de octubre de 2019

**DISPOSICIÓN N° 8269**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 59078**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000179-18-9**

**Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica**

	<b>Troquel</b>
IDEALISIB 100 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	658300
IDEALISIB 150 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	658313



BARLARO Claudia Alicia  
CUIL 27142711139

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1087AA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 08 DE OCTUBRE DE 2019.-

**DISPOSICIÓN N° 8269**

**ANEXO**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 59078**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: LABORATORIO VARIFARMA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7216

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: IDELIB

Nombre Genérico (IFA/s): IDELALISIB

Concentración: 100 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

porcentual

**Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)**

IDELALISIB 100 mg

**Excipiente (s)**

CELULOSA MICROCRISTALINA 29,5 mg NÚCLEO 1  
 CROSCARMELOSA SODICA 1,4 mg NÚCLEO 1  
 HIDROXIPROPILCELULOSA 7 mg NÚCLEO 1  
 ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 0,7 mg NÚCLEO 1  
 ESTEARATO DE MAGNESIO 1,4 mg NÚCLEO 1  
 ALCOHOL POLIVINILICO 1,68 mg CUBIERTA 1  
 DIOXIDO DE TITANIO 1,05 mg CUBIERTA 1  
 TALCO 0,62 mg CUBIERTA 1  
 POLIETILENGLICOL 0,85 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO PEAD BLANCO CON TAPA SILICAGEL Y CIERRE SEGURO PARA NIÑOS

Contenido por envase primario: FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 1 FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: EN SU ENVASE ORIGINAL

**FORMA RECONSTITUIDA**

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XX47

Acción terapéutica: Agente antineoplásico, inmunomodulante.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Idelalisib está indicado, en combinación con rituximab, para el tratamiento de pacientes adultos con Leucemia Linfocítica Crónica (LCC) bajo las siguientes condiciones: • Pacientes que hayan recibidos al menos un tratamiento anterior. • para continuar el tratamiento en los pacientes con delección en 17p o mutación de TP53 en pacientes que no eran adecuados para quimioinmunoterapia y en los que ya se había iniciado Idelalisib como tratamiento de primera línea. Idelalisib está indicado en monoterapia para el tratamiento de los pacientes adultos con linfoma folicular (LF) refractario a dos líneas de tratamiento anteriores.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO VARIFARMA S.A.	239/18	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469 ESQUINA URUGUAY 3698	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO VARIFARMA S.A.	239/18	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469, ESQUINA URUGUAY 3698	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c) Acondicionamiento secundario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO VARIFARMA S. A.	239/18	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469, ESQUINA URUGUAY 3698	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: IDELIB

Nombre Genérico (IFA/s): IDELALISIB

Concentración: 150 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
----------------------------------------------------------

IDELALISIB 150 mg
-------------------

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

CELULOSA MICROCRISTALINA 44,3 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILCELULOSA 10,5 mg NÚCLEO 1
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 1,05 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 2,1 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 2,1 mg NÚCLEO 1
TALCO 0,93 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO 2,52 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 1,58 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 1,27 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO PEAD BLANCO CON TAPA SILICAGEL Y CIERRE SEGURO PARA NIÑOS

Contenido por envase primario: FRASCO CON 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 1 FRASCO CON 60

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

### COMPRESIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: EN SU ENVASE ORIGINAL

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01XX47

Acción terapéutica: Agente antineoplásico, inmunomodulante.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Idelalisib está indicado, en combinación con rituximab, para el tratamiento de pacientes adultos con Leucemia Linfocítica Crónica (LCC) bajo las siguientes condiciones: • Pacientes que hayan recibidos al menos un tratamiento anterior. • para continuar el tratamiento en los pacientes con delección en 17p o mutación de TP53 en pacientes que no eran adecuados para quimioinmunoterapia y en los que ya se había iniciado Idelalisib como tratamiento de primera línea. Idelalisib está indicado en monoterapia para el tratamiento de los pacientes adultos con linfoma folicular (LF) refractario a dos líneas de tratamiento anteriores.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

#### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Aisina**  
Aisina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA





LABORATORIO VARIFARMA S.A.	239/18	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469, ESQUINA URUGUAY 3698	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
-------------------------------	--------	-------------------------------------------------------------	-----------------------------	------------------------

**b) Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO VARIFARMA S.A.	239/18	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469, ESQUINA URUGUAY 3698	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

**c) Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO VARIFARMA S. A.	239/18	ERNESTO DE LAS CARRERAS 2469, ESQUINA URUGUAY 3698	BECCAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000179-18-9



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113