



Bristol-Myers Squibb

Bristol-Myers Squibb Farmacêutica S.A.  
Quinta da Fonte – Edifício Fernão Magalhães  
2780-730 Paço de Arcos

Paço de Arcos, 18 de Agosto de 2011

***Comunicação dirigida aos Profissionais de Saúde sobre a associação de Sprycel®  
(dasatinib) com a Hipertensão Arterial Pulmonar (HAP)***

A Bristol-Myers Squibb (BMS), em acordo com a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) e o seu Comité de Medicamentos para Uso Humano (CHMP) gostariam de lhe fornecer informações importantes de segurança sobre o potencial risco de hipertensão arterial pulmonar (HAP) pré-capilar associado a dasatinib (Sprycel).

**Resumo**

- Uma recente revisão da base de dados de farmacovigilância da BMS, entre Junho 2006 e Dezembro de 2010, identificou casos de HAP em associação ao tratamento com Sprycel. Devem ser seguidas as recomendações abaixo para minimizar o risco de HAP:
- Os doentes devem ser avaliados quanto a sinais e sintomas de doença cardiopulmonar subjacente antes de iniciar dasatinib.
- Nos doentes que apresentem sintomas de doença cardíaca deve ser realizada uma ecocardiografia no início do tratamento e deve ser considerada nos doentes com factores de risco para doença cardíaca ou pulmonar.
- Os doentes que desenvolvam dispneia e fadiga após o início de dasatinib devem ser avaliados para etiologias comuns (por exemplo, derrame pleural, edema pulmonar, anemia, infiltração pulmonar).
- O tratamento com dasatinib deve ser interrompido ou reduzida a sua dose durante esta avaliação.
- O diagnóstico de HAP deverá ser considerado se não houver melhoria com a interrupção ou redução da dose, ou se nenhuma explicação for encontrada.
- O diagnóstico de HAP deverá seguir as normas orientadoras padrão da prática clínica.<sup>1,2,3,4</sup>
- Se a HAP for confirmada, o tratamento com dasatinib deverá ser permanentemente descontinuado.
- O seguimento dos doentes diagnosticados com HAP, deverá seguir as normas orientadoras padrão da prática clínica.<sup>1,2,3,4</sup>

### **Informação adicional sobre a questão de segurança**

Apesar de numa revisão recente da base de dados de farmacovigilância da BMS, entre Junho 2006 e Dezembro de 2010, terem sido identificados 51 casos de hipertensão pulmonar, 12 casos foram identificados como HAP pré-capilar diagnosticada com cateterismo cardíaco direito. A HAP foi notificada após o início do tratamento com dasatinib, inclusive após mais de 1 ano de tratamento. Os doentes com HAP notificada durante o tratamento com dasatinib, frequentemente estavam a tomar medicações concomitantes ou tinham outras comorbilidades, para além da doença maligna subjacente.

Em alguns doentes com HAP foi observada melhoria nos parâmetros hemodinâmicos e clínicos após interrupção da terapêutica com dasatinib.

Em consideração ao acima exposto, o RCM de Sprycel<sup>®</sup> (dasatinib) comprimidos revestidos por película foi actualizado nas secções 4.4 e 4.8 (ver Anexos).

### **Informação adicional sobre as recomendações aos profissionais de saúde**

Os profissionais de saúde são aconselhados a seguir as orientações clínicas actualmente publicadas, para o diagnóstico e gestão dos doentes com sinais e sintomas sugestivos de HAP.<sup>1,2,3,4</sup>

Para a gestão de HAP em doentes a receber terapêutica com dasatinib devem ser seguidas as recomendações fornecidas na secção 4.4 do RCM.

### **Notificação de Reacções Adversas**

As reacções adversas devem continuar a ser notificadas como habitualmente ao INFARMED, I.P., através da ficha de notificação de reacções adversas, e/ou à Bristol-Myers Squibb (BMS).

Relembramos que o número de lote administrado deve ser registado no processo clínico de cada doente.

Tais informações podem ser comunicadas através dos seguintes contactos:

INFARMED, I.P.

Telefone: 217987140/41

Fax: 217987397

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

Bristol-Myers Squibb (BMS)

Telefone: 214 407 000/54

E-mail: safety\_portugal@bms.com

### **Comunicação da informação**

Esta Informação do Medicamento actualizada será publicada na Internet no site da EMA, após aprovação pela Comissão Europeia, prevista para Out. 2011.

Para qualquer dúvida ou questão relativa à utilização de Sprycel<sup>®</sup>, por favor contactar a Bristol-Myers Squibb, Informação Médica em 214 407 000/48.

Atenciosamente,



Rui Marques

Anexo: secções 4.4 e 4.8 revistas do RCM (Nota: Realçamos que o anexo à presente carta com as alterações previstas ao RCM do Sprycel ainda não foi aprovado pela Comissão Europeia).

**Anexos:**

Texto do RCM de Sprycel<sup>®</sup> (dasatinib) comprimidos revestidos por película revisto:

**Secção 4.4 Advertências e Precauções especiais de utilização*****Hipertensão arterial pulmonar (HAP)***

*Tem sido notificada HAP (hipertensão arterial pulmonar pré-capilar confirmada por cateterização cardíaca direita) em associação ao tratamento com dasatinib, em notificações pós-comercialização (ver secção 4.8). Nestes casos, foi notificada HAP após o início do tratamento com dasatinib, inclusivé após mais de um ano de tratamento.*

*Os doentes devem ser avaliados quanto a sinais e sintomas de doença cardiopulmonar subjacente antes de iniciar o tratamento com dasatinib. Nos doentes que apresentem sintomas de doença cardíaca deve ser realizada uma ecocardiografia no início do tratamento, e deve ser considerada nos doentes com factores de risco para doença cardíaca ou pulmonar. Os doentes que desenvolvam dispneia e fadiga após o início do tratamento com dasatinib devem ser avaliados para etiologias comuns incluindo derrame pleural, edema pulmonar, anemia ou infiltração pulmonar. De acordo com as recomendações para gestão de reacções adversas não hematológicas (ver secção 4.2), a dose de dasatinib deverá ser reduzida ou a terapêutica interrompida durante esta avaliação. O diagnóstico de HAP deverá ser considerado se não houver melhoria com a interrupção ou redução da dose, ou se nenhuma explicação for encontrada. A abordagem para o diagnóstico deverá seguir as normas orientadoras padrão da prática clínica. Se a HAP for confirmada, o tratamento com dasatinib deverá ser permanentemente interrompido. O seguimento dos doentes deverá ser realizado de acordo com as normas orientadoras padrão da prática clínica. Nos doentes com HAP tratados com dasatinib foi observada melhoria nos parâmetros hemodinâmicos e clínicos após a cessação da terapêutica com dasatinib.*

**Secção 4.8 Efeitos indesejáveis:*****Descrição de reacções adversas seleccionadas******Hipertensão arterial pulmonar (PAH)***

*Tem sido notificada HAP (hipertensão arterial pulmonar pré-capilar confirmada por cateterização cardíaca direita) em associação ao tratamento com dasatinib, em notificações pós-comercialização. Nestes casos, foi notificada HAP após o início do tratamento com dasatinib, inclusivé após mais de um ano de tratamento. Os doentes com HAP notificada durante o tratamento com dasatinib, frequentemente estavam a tomar medicações concomitantes ou tinham outras comorbilidades, para além da doença maligna subjacente. Nos doentes com HAP foi observada melhoria nos parâmetros hemodinâmicos e clínicos após a cessação da terapêutica com dasatinib.*

## **REFERÊNCIAS**

- <sup>1</sup> Galiè N, Hooper MM, Humbert M, et. al. Eur Heart J. 2009 Oct;30(20):2493-537.
- <sup>2</sup> Galiè N, Hooper MM, Humbert M, et. al. Eur Respir J. 2009 Dec;34(6):1219-63
- <sup>3</sup> McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, et. al. Circulation. 2009 Apr 28;119(16):2250-94.
- <sup>4</sup> McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, et. al. J Am Coll Cardiol. 2009 Apr 28;53(17):1573-619.
- <sup>5</sup> Approved SPRYCEL (dasatinib) Summary of Product Characteristics (December 2010). <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/sprycel/sprycel.htm>. Accessed on 28-Jun-2011.