



Porto Salvo, 8 de Abril de 2013

N/Ref.^a: 13.03DM01583

Comunicação dirigida aos Profissionais de Saúde sobre o risco de segundas neoplasias primárias hematológicas em doentes tratados com talidomida

Caro Profissional de Saúde,

A Celgene Europe Limited deseja informá-lo do seguinte:

Resumo

- Observou-se um aumento estatisticamente significativo do risco de segundas neoplasias primárias hematológicas (leucemia mieloide aguda e síndromes mielodisplásicas) num estudo em curso realizado em doentes com mieloma múltiplo sem tratamento prévio, que receberam a combinação melfalano, prednisona e talidomida, em comparação com doentes tratados com a combinação lenalidomida e dexametasona.
- O risco de segundas neoplasias primárias hematológicas com a talidomida aumentou ao longo do tempo para cerca de 2% aos 2 anos e 4% aos 3 anos.
- Antes de iniciar o tratamento com talidomida em combinação com melfalano e prednisona, tenha em consideração o benefício obtido com talidomida bem como o risco de leucemia mieloide aguda e de síndromes mielodisplásicas.
- Efetue uma avaliação cuidadosa dos doentes antes e durante o tratamento através do rastreio oncológico padrão e institua o tratamento apropriado.

Esta informação está a ser enviada conforme acordado com o INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. e com a Agência Europeia de Medicamentos (EMA).



Informações adicionais sobre questões de segurança e recomendações

Thalidomide Celgene está autorizado na União Europeia, em combinação com melfalano e prednisona, para o tratamento de primeira linha de doentes com ≥ 5 anos de idade com mieloma múltiplo não tratado ou não elegíveis para tratamento com altas doses de quimioterapia.

A observação de um desequilíbrio em segundas neoplasias primárias hematológicas levou a uma revisão detalhada do estudo clínico em curso, o MM-020.

A revisão do estudo mostrou que uma percentagem mais elevada de doentes medicados com melfalano, prednisona e talidomida foram diagnosticados com LMA/SMD (1,8%) do que os doentes tratados com lenalidomida mais dexametasona (0,3%). O risco com talidomida aumentou ao longo do tempo para cerca de 2% aos 2 anos e 4% aos 3 anos. O tempo de observação mediano neste estudo clínico em curso é de 22,3 meses.

Os casos observados indiciam um risco acrescido de LMA/SMD com a talidomida quando combinada com melfalano, um conhecido agente leucemogénico, em doentes com mieloma múltiplo recentemente diagnosticado. Comparações transversais entre o estudo MM-020⁽¹⁾ e o estudo MM-015⁽²⁾ indiciam que o risco relativo de desenvolvimento de LMA/SMD é três vezes mais elevado em doentes medicados com melfalano, prednisona e talidomida em comparação com doentes medicados apenas com melfalano e prednisona (*hazard ratio* = 0,31, IC 95%: 0,07; 1,47).

Também se observou um risco acrescido de segundas neoplasias primárias, incluindo leucemia mieloide aguda e síndromes mielodisplásicas, em doentes tratados com lenalidomida em combinação com melfalano ou imediatamente após melfalano em alta dose e transplante autólogo de células estaminais.

A informação sobre o medicamento Thalidomide Celgene foi atualizada para refletir este risco (ver Anexo).

Contactos para notificação

Qualquer suspeita de reação adversa associada à utilização de Thalidomide Celgene® deve ser notificada ao INFARMED I.P., através do Formulário *online* do Portal RAM disponível no *site* do INFARMED, I.P., em:

<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage> (preferencialmente) ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de
Medicamentos
Tel: 217987140/41
Fax: 217987397

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

Celgene Lda.
Tel: 210044300
Fax: 210044312
E-mail: drugsafetyportugal@celgene.com



Outras informações

Se tiver quaisquer dúvidas ou necessitar de mais informações, queira contactar o representante local da Celgene por e-mail celgene.portugal@celgene.com ou através do telefone 210044300.

Com os melhores cumprimentos,

Isabel Boaventura
Diretora Médica
Celgene Sociedade Unipessoal Lda.

Anexo:

Informação atualizada sobre o medicamento Thalidomide Celgene (Resumo das Características do Medicamento e Folheto Informativo) com alterações destacadas.

¹ Estudo MM-020 – estudo de fase 3, multicêntrico, aleatorizado, aberto, com 3 braços de tratamento, para determinar a eficácia e segurança da lenalidomida mais dexametasona em dose baixa, quando administrada até progressão de doença ou durante 18 ciclos de quatro semanas *versus* a combinação de melfalano, prednisona e talidomida, administrada durante 12 ciclos de seis semanas em doentes com MM recentemente diagnosticado com ≥ 65 anos ou que não sejam candidatos para transplante de células estaminais.

² Estudo MM-015 – estudo de fase 3, multicêntrico, aleatorizado, em dupla ocultação, controlado com placebo, em grupos paralelos com 3 braços de tratamento, para determinar a eficácia e segurança da lenalidomida (R; dose diária de 10 mg) em combinação com melfalano/prednisona (MP) em dose normal *versus* placebo mais melfalano e prednisona (MPp) em indivíduos com MM recentemente diagnosticado com 65 anos ou mais de idade não elegíveis para transplante autólogo de células estaminais.