



18 de março de 2014

Comunicação dirigida aos Profissionais de Saúde

O Lenograstim (Granocyte®) está associado a um risco de ocorrência de Síndrome de Transudação Capilar Sistémica em doentes com cancro e dadores saudáveis

Exmo(a). Senhor(a) Doutor(a).

A Sanofi-Produtos Farmacêuticos, Lda., conforme acordado com a Agência Europeia do Medicamento (EMA) e o INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P., vem informá-lo sobre a reação adversa de Síndrome de Transudação Capilar Sistémica (STCS) associado ao lenograstim.

Resumo

- O STCS tem sido notificado em doentes tratados com lenograstim (tal como com outros fármacos G-CSF) no período pós-comercialização, incluindo doentes submetidos a quimioterapia e um dador saudável submetido a mobilização de células progenitoras do sangue periférico;
- Os episódios podem variar em intensidade e frequência e poderão ser fatais. O STCS é caracterizado por hipotensão, hipoalbuminémia, edema e hemoconcentração;
- Os Profissionais de Saúde devem monitorizar rigorosamente os sintomas de STCS em doentes e dadores saudáveis que recebam tratamento com lenograstim. Se os doentes desenvolverem estes sintomas deve ser instituído imediatamente o tratamento sintomático adequado, que pode incluir a necessidade de cuidados intensivos;
- Doentes e dadores saudáveis devem ser aconselhados a contactar o seu médico de imediato caso desenvolvam sintomas (muitas vezes de início rápido) tais como edema corporal generalizado, inchaço (que pode estar associado a uma menor frequência urinária), dificuldades respiratórias, edema abdominal e fadiga;
- Os benefícios do lenograstim continuam a superar os riscos nas indicações aprovadas.

Informação adicional

O STCS tem sido notificado em doentes com cancro submetidos a quimioterapia e num dador saudável submetido a mobilização de células progenitoras do sangue periférico que se encontrava a receber tratamento com o factor de estimulação de colónias de granulócitos lenograstim. Estas notificações envolvem geralmente pessoas com patologia maligna avançada, sepsis, tratadas com múltiplos medicamentos de quimioterapia ou submetidas a aférese. Os mecanismos do STCS continuam pouco claros.

Para o lenograstim, 11 notificações de STCS pós-comercialização foram recebidas a nível mundial entre 04 de Outubro de 1991 (*International Birth Date*) e 31 de Outubro de 2013. Destas 11 notificações, um caso era relativo a um dador saudável submetido a mobilização de células estaminais e aférese. Em 7 casos,



incluindo o do dador saudável, houve um *de-challenge* positivo com tratamento de suporte ou corticosteróides. Na maioria dos casos os sintomas de STCS ocorreram durante ou após o primeiro ciclo de tratamento com lenograstim. Num caso os sintomas ocorreram durante o primeiro ciclo de tratamento com um *re-challenge* positivo durante o segundo ciclo. Dois casos resultaram numa evolução fatal devida ao STCS.

O número total de notificações de STCS acima mencionado ocorreu num universo de mais de 1,5 milhões de doentes expostos ao lenograstim no contexto pós-comercialização, até à data de 31 de Outubro de 2013.

Para mais informações consulte o Anexo 1 que indica quais as alterações que irão ser efectuadas no Resumo das Características do Medicamento (RCM) e no Folheto Informativo (FI).

Contactos para notificação

Por favor notifique qualquer suspeita de reação adversa a este medicamento ao INFARMED, I.P. e/ou ao Titular de AIM, através dos seguintes contactos:

INFARMED, I.P.

formulário *online* do Portal RAM (preferencialmente) disponível no sítio do INFARMED, I.P. em: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage> (preferencialmente)

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil, 53

1749-004 Lisboa

Telefone: 21 798 71 40/41

Fax: 21 798 73 97

e-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.

Empreendimento Lagoas Park, Edifício 7 – Piso 3

2740-244 Porto Salvo

Telefone: 21 358 94 00

Fax: 21 358 96 09

e-mail: PT-farmacovigilancia@sanofi.com

Ficamos ao dispor para qualquer informação complementar que considere necessária e apresentamos os melhores cumprimentos,



Dr. Carlos Santos
Diretor Médico

Anexo 1

Alterações às secções relevantes do resumo das características do medicamento e folheto informativo

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

[o texto abaixo é inserido]

[...]

A síndrome de transudação capilar sistémica tem sido notificada após administração de G-CSF e caracteriza-se por hipotensão, hipoalbuminemia, edema e hemoconcentração.

Se os doentes desenvolverem sintomas de síndrome de transudação capilar, o lenograstim deve ser descontinuado e deve ser instituído o tratamento sintomático adequado, que pode incluir a necessidade de cuidados intensivos (ver secção 4.8).

4.8 Efeitos indesejáveis

[o texto abaixo é inserido]

[...]

Reação Adversa a Medicamentos (RAM) pós-comercialização potencialmente fatal

A síndrome de transudação capilar sistémica, que pode ser potencialmente fatal se o tratamento for adiado, tem sido notificada pouco frequentemente ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); no cenário de pós-comercialização após administração de fatores de estimulação das colónias dos granulócitos, particularmente em doentes com cancro submetidos a quimioterapia (ver secção 4.4).

[o texto abaixo é incluído na tabela de efeitos indesejáveis]

Vasculopatias – Pouco frequentes - Síndrome de transudação sistémica⁶

⁶ No período pós-comercialização, foram notificados casos de síndrome de transudação capilar potencialmente fatais (ver secção 4.4).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas directamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil, 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 71 40

Fax: +351 21 798 73 97

Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

FOLHETO INFORMATIVO

4. Efeitos secundários possíveis

[o texto abaixo é inserido]

[...]

Tiver algum dos seguintes ou associação dos seguintes efeitos secundários: edema ou inchaço, que podem estar associados a menor frequência urinária, dificuldade em respirar, inchaço abdominal e sensação de enfiamento ou, sensação de cansaço generalizado. Estes sintomas desenvolvem-se geralmente de uma forma rápida.

Estes sintomas podem ser sintomas de uma condição pouco frequente (pode afetar até 1 em 100 pessoas) chamada “síndrome de transudação capilar sistémica” que provoca a saída do sangue dos pequenos vasos capilares para o seu corpo e requer intervenção médica urgente.

[...]

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente ao INFARMED, I.P. através dos contactos abaixo. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 71 40

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt