



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 de janeiro de 2015
EMA/40159/2015

A Agência Europeia de Medicamentos recomenda a aplicação de medidas adicionais para a minimização do risco de bloqueio dos vasos sanguíneos com o Iclusig

Em 23 de outubro de 2014, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) concluiu a sua revisão dos benefícios e riscos do Iclusig (ponatinib), um medicamento utilizado no tratamento da leucemia (cancro dos glóbulos brancos), tendo recomendado o reforço das advertências na Informação do Medicamento com o objetivo de minimizar o risco de coágulos sanguíneos e bloqueios nas artérias.

O Iclusig está autorizado para utilização em doentes com leucemia mieloide crónica (LMC) e leucemia linfoblástica aguda (LLA) que não podem tomar ou são intolerantes a vários outros medicamentos da mesma classe (os chamados «inibidores da tirosina quinase»). A revisão seguiu-se a uma avaliação prévia dos dados de ensaios clínicos que indicavam que estavam a ocorrer casos de coágulos sanguíneos e bloqueios nas artérias ou veias a uma taxa superior à observada no momento da autorização inicial do medicamento.

As evidências disponíveis mostram que o risco de bloqueio dos vasos sanguíneos com o Iclusig está provavelmente relacionado com a dose. Contudo, os dados são insuficientes para recomendar formalmente a utilização de doses mais baixas do Iclusig, além de que existe um risco de que doses mais baixas possam não ser tão eficazes em todos os doentes e no tratamento de longa duração. Por conseguinte, a dose inicial recomendada do Iclusig deve continuar a ser a dose de 45 mg uma vez por dia. A Informação do Medicamento foi atualizada com advertências reforçadas acerca dos riscos com o Iclusig, e também para fornecer aos profissionais de saúde as mais recentes evidências no caso de estes desejarem considerar reduzir a dose do Iclusig em doentes com LMC de «fase crónica» que apresentam uma resposta adequada ao tratamento e que possam estar numa situação específica de risco de bloqueio dos vasos sanguíneos. Além disso, os profissionais de saúde devem suspender a toma do Iclusig caso não se observe uma resposta completa no prazo de três meses após início do tratamento, e devem monitorizar os doentes para a deteção de tensão arterial alta ou sinais de problemas cardíacos.

A empresa responsável pela comercialização do Iclusig fornecerá aos profissionais de saúde material educacional que destaque riscos importantes para os quais se recomenda a monitorização e/ou ajustes da dose, incluindo dados disponíveis relativos à relação entre a dose do Iclusig e o risco de bloqueio dos vasos sanguíneos.



Está igualmente previsto um estudo sobre a segurança e os benefícios do Iclusig destinado a ajudar a esclarecer se doses mais baixas do medicamento implicam um risco menor de coágulos sanguíneos ou bloqueios dos vasos sanguíneos, mas mantendo um efeito benéfico nos doentes com LMC de fase crónica.

A revisão do medicamento Iclusig começou por ser levada a cabo pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da EMA. Durante a revisão efetuada, o PRAC avaliou os dados disponíveis relacionados com a natureza, a frequência e a gravidade dos coágulos sanguíneos ou bloqueio das artérias ou veias e teve em linha de conta o potencial mecanismo subjacente a estes efeitos secundários. O PRAC aconselhou-se também junto de um grupo de peritos em oncologia antes de finalizar as suas recomendações, posteriormente aprovadas pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência no respetivo parecer final. O parecer do CHMP foi enviado para a Comissão Europeia, a qual emitiu uma decisão juridicamente vinculativa válida em toda a UE em 15 de janeiro de 2015.

Informações destinadas aos doentes

- O Iclusig é um medicamento utilizado no tratamento da leucemia, um tipo de cancro que afeta os glóbulos brancos. Os doentes tratados com o Iclusig podem apresentar um risco aumentado de desenvolverem coágulos sanguíneos e bloqueios nos vasos sanguíneos, os quais podem ter consequências graves (tais como ataques cardíacos ou AVC).
- O seu médico avaliará o risco de problemas cardíacos e circulatórios antes do início do tratamento e em intervalos regulares durante o tratamento com o Iclusig.
- Geralmente, o tratamento com o Iclusig será suspenso no caso de resposta benéfica insuficiente no prazo de três meses ou no caso de desenvolvimento de problemas cardíacos ou circulatórios durante o tratamento.
- Se tiver dúvidas ou preocupações, deve consultar o seu médico ou outro profissional de saúde.

Informações destinadas aos profissionais de saúde

Os profissionais de saúde devem seguir as seguintes recomendações:

- O perfil benefício-risco do Iclusig mantém-se positivo em todas as indicações autorizadas, e a dose inicial continua a ser 45 mg por dia. O estado cardiovascular do doente deve ser avaliado antes do início da terapêutica com o Iclusig e monitorizado de forma regular durante o tratamento.
- O tratamento com o Iclusig deve ser suspenso caso não se obtenha uma resposta hematológica completa ao fim de três meses. As modificações da dose ou a interrupção (temporária ou permanente) do tratamento devem ser consideradas na gestão da toxicidade do tratamento.
- É provável que o risco de acontecimentos oclusivos vasculares com o Iclusig esteja relacionado com a dose. Contudo, os dados atualmente disponíveis no caso da relação dose-eficácia e dose-toxicidade não são suficientes para permitir uma recomendação formal de redução da dose, além de existir o risco de que doses mais baixas possam implicar uma eficácia reduzida.
- Os dados de segurança e eficácia relativamente à redução da dose após uma resposta citogenética maior em doentes com LMC de fase crónica foram incluídos no RCM para fornecer informações ao prescriptor e facilitar uma avaliação individual do perfil benefício-risco do Iclusig relativamente à redução da dose.

- No caso do uso de uma dose reduzida do Iclusig, os médicos devem monitorizar os doentes para garantir a manutenção da resposta terapêutica.
- Será fornecido material educacional aos profissionais de saúde que destaca importantes riscos médicos para os quais se recomenda a monitorização e/ou o ajuste da dose. O material fornecerá também os dados disponíveis sobre a segurança e a eficácia do ponatinib em caso de redução da dose em doentes com LMC de fase crónica que alcançaram uma resposta citogenética maior. Qualquer avaliação relacionada com a redução da dose deve ter diversos fatores em linha de conta, incluindo o risco cardiovascular do doente, os efeitos secundários da terapêutica e o período de tempo até à resposta citogenética.

Será realizado um estudo de determinação da dose em doentes com LMC de fase crónica com o propósito de determinar a dose inicial ideal do Iclusig e caracterizar a segurança e eficácia do Iclusig na sequência de redução da dose após o alcance de uma resposta citogenética maior. Este estudo foi imposto como uma condição para a Autorização de Introdução no Mercado relativamente ao Iclusig. A EMA avaliará os resultados deste estudo logo que os mesmos sejam disponibilizados.

Informações adicionais sobre o medicamento

O Iclusig é um medicamento utilizado para o tratamento de adultos com os seguintes tipos de leucemia (cancro dos glóbulos brancos):

- leucemia mieloide crónica (LMC),
- leucemia linfoblástica aguda (LLA) positiva para o cromossoma Filadélfia (Ph+).

O Iclusig é utilizado em doentes que não conseguem tolerar ou que não respondem ao dasatinib ou ao nilotinib (outros medicamentos para o tratamento da leucemia) e para os quais o tratamento subsequente com o imatinib não é considerado adequado. É também utilizado em doentes que apresentam uma mutação genética conhecida por «mutação T315I», que os torna resistentes ao tratamento com imatinib, dasatinib ou nilotinib.

A substância ativa do Iclusig, o ponatinib, pertence a um grupo de medicamentos, os chamados «inibidores da tirosina quinase». O modo de funcionamento do ponatinib consiste em bloquear uma tirosina quinase (uma enzima) chamada Bcr-Abl, a qual está presente em alguns recetores na superfície das células cancerígenas, onde está envolvida na estimulação das células para a sua divisão descontrolada. Ao bloquear a Bcr-Abl, o Iclusig ajuda a controlar o crescimento e a disseminação das células leucémicas.

Em julho de 2013, o Iclusig foi autorizado como medicamento órfão (um medicamento utilizado no tratamento de doenças raras) na UE.

Informações adicionais sobre o procedimento

A revisão do medicamento Iclusig foi iniciada em 27 de novembro de 2013, na sequência de um pedido da Comissão Europeia, nos termos do artigo 20.º do Regulamento (CE) n.º 726/2004.

A revisão foi realizada pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC), o Comité responsável pela avaliação das questões de segurança para os medicamentos para uso humano, que elaborou um conjunto de recomendações. As recomendações do PRAC foram, de seguida, enviadas

para o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP), responsável pelas questões relativas aos medicamentos para uso humano, o qual adotou o parecer final da Agência.

O parecer do CHMP foi enviado para a Comissão Europeia, que emitiu uma decisão juridicamente vinculativa para toda a UE em 15 de janeiro de 2015.

Contactar a nossa assessora de imprensa

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu