

**Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății referitoare la riscul de apariție a tumorilor maligne hematologice primare suplimentare la pacienții tratați cu talidomidă**

Stimate Profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) și cu Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMMDM), compania Celgene Europe Limited dorește să vă informeze cu privire la riscul de apariție a tumorilor maligne hematologice primare suplimentare la pacienții tratați cu talidomidă.

**Rezumat**

- În cadrul unui studiu clinic aflat în desfășurare, în care au fost incluși pacienți cu mielom multiplu netratat anterior și cărora li s-a administrat melfalan, prednison și talidomidă, s-a observat o creștere semnificativă statistic a riscului de apariție a tumorilor maligne hematologice primare suplimentare (leucemie mieloidă acută și sindroame mielodisplazice), comparativ cu pacienții tratați cu lenalidomidă și dexametazonă.
- Riscul de apariție a tumorilor maligne hematologice primare suplimentare în asociere cu administrarea de talidomidă a crescut în timp, până la aproximativ 2% după 2 ani și 4% după 3 ani.
- Profesionștilor din domeniul sănătății li se recomandă ca, înainte de începerea tratamentului cu talidomidă în asociere cu melfalan și prednison, să țină cont atât de beneficiul obținut prin administrarea talidomidei, cât și de riscul de apariție a leucemiei mieloide acute și a sindroamelor mielodisplazice.
- Profesionștilor din domeniul sănătății li se recomandă să evalueze cu atenție pacienții înaintea și în timpul tratamentului cu talidomidă, utilizând metodele standard de depistare a cancerului, și să instituie tratament corespunzător.

## **Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță**

Medicamentul Thalidomide Celgene este autorizat în Uniunea Europeană pentru utilizarea în asociere cu melfalan și prednison, ca tratament de primă linie la pacienții cu mielom multiplu netratat, cu vârsta de  $\geq 65$  de ani sau care nu sunt eligibili pentru chimioterapie cu doze mari.

Constatarea unui dezechilibru în ceea ce privește apariția tumorilor maligne primare suplimentare (TMPS) hematologice, a determinat efectuarea unei evaluări detaliate a studiului clinic MM-020, aflat în desfășurare.

Evaluarea studiului a arătat că un procentaj mai ridicat de pacienți cărora li s-a administrat melfalan, prednison și talidomidă au fost diagnosticați cu leucemie mieloidă acută (LMA)/ sindroame mielodisplazice (SMD), și anume 1,8%, comparativ cu pacienții tratați cu lenalidomidă și dexametazonă (0,3%). Riscul de apariție a TMPS asociat cu administrarea talidomidei a crescut în timp, până la aproximativ 2% după doi ani și la 4% după trei ani. Durata medie de timp de observație în cadrul acestui studiu clinic în desfășurare este de 22,3 luni.

Cazurile observate semnaleză o creștere a riscului de apariție a LMA/SMD la pacienții cu mielom multiplu nou diagnosticat, cărora li se administrează talidomidă în asociere cu melfalan, un agent leucemogen cunoscut. O analiză încrucișată asupra studiilor MM-020<sup>1</sup> și MM-015<sup>2</sup> indică faptul că riscul relativ de apariție a LMA/SMD este de trei ori mai mare la pacienții cărora li se administrează melfalan, prednison și talidomidă, comparativ cu pacienții cărora li se administrează numai melfalan și prednison (raport de risc = 0,31, ÎI 95%: 0,07, 1,47).

Un risc crescut de apariție a tumorilor maligne primare suplimentare, inclusiv a leucemiei mieloidă acute și sindroamelor mielodisplazice, s-a observat și la pacienții cu mielom multiplu nou diagnosticat, cărora li se administrează lenalidomidă în asociere cu melfalan sau imediat după o doză ridicată de melfalan și transplantul autolog de celule stem.

Pentru a reflecta această informație importantă, Informațiile de prescriere ale medicamentului Thalidomide Celgene au fost actualizate (vezi anexa).

### **Apel la raportarea de reacții adverse**

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să raporteze orice reacție adversă suspectată asociată cu utilizarea medicamentului Thalidomide Celgene (talidomidă) către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)), în conformitate

---

<sup>1</sup> Studiul MM-020 – Studiu de fază 3, multicentric, randomizat, deschis, cu 3 brațe de tratament, pentru stabilirea eficacității și siguranței lenalidomidei în asociere cu dexametazonă în doză redusă, în cazul administrării până la progresia bolii sau timp de 18 cicluri a câte patru săptămâni, comparativ cu o combinație de melfalan, prednison și talidomidă, administrată timp de 12 cicluri a câte șase săptămâni, la pacienții cu MM nou-diagnosticat, care au fie vârsta  $\geq 65$  de ani, fie nu sunt candidați pentru transplant de celule stem.

<sup>2</sup> Studiul MM-015 – Studiu de fază 3, multicentric, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, cu 3 brațe de tratament și grupuri paralele, pentru stabilirea eficacității și siguranței lenalidomidei (R; doză zilnică de 10 mg) în asociere cu doza standard de melfalan/prednison (MP), comparativ cu placebo în asociere cu melfalan și prednison (MPp), la pacienții cu MM nou-diagnosticat în vârstă de 65 de ani sau mai mult și care nu sunt eligibili pentru transplant autolog de celule stem.

cu sistemul național de raportare spontană, prin intermediul “Fișei pentru raportarea spontană a reacțiilor adverse la medicamente” disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

sau prin fax către:

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, Centrul Național de Farmacovigilență  
Str. Aviator Sănătescu, Nr. 48,  
Sector 1, București, România  
Fax: +40 213 163 497;

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către compania Genesis Pharma S.A. Reprezentanța România, la următoarele date de contact:

Genesis Pharma S.A. Reprezentanța România  
Calea 13 Septembrie Nr.90  
Tronson 1, Et.4, Sector 5  
București, România  
Tel. 0040214034075  
Fax: 0040214034075

**Informații cu privire la această comunicare**

Pentru întrebări și informații suplimentare referitoare la utilizarea medicamentului Thalidomide Celgene, vă rugăm sa contactați reprezentanța locală a companiei Celgene Europe Limited,

Genesis Pharma S.A. Reprezentanța România  
Calea 13 Septembrie Nr.90  
Tronson 1, Et.4, Sector 5  
București, România  
Tel. 0040214034075  
Fax: 0040214034075

**Anexă**

Versiunea revizuită a Informațiilor actualizate de prescriere pentru medicamentul Thalidomide Celgene (Rezumatul caracteristicilor produsului și Prospectul), cu modificările evidențiate.