

Em estudos clínicos de MF de fase 3, em pacientes que desenvolveram trombocitopenia de Grau 3 ou 4, o tempo mediano até o início da trombocitopenia foi de aproximadamente 8 semanas. A trombocitopenia foi, em geral, reversível com a redução da dose ou interrupção da dose. O tempo mediano para a recuperação das contagens de plaqueta acima de 50.000/mm³ foi de 14 dias. Durante o período randomizado as transfusões de plaquetas foram feitas para 4,5% dos pacientes recebendo Jakavi® e para 5,8% dos pacientes recebendo os regimes de controle. A descontinuação do tratamento em razão da trombocitopenia ocorreu em 0,7% dos pacientes recebendo Jakavi® e 0,9% dos pacientes recebendo os regimes de controle. Pacientes com uma contagem de plaquetas de 100.000/mm³ a 200.000/mm³ antes de iniciar com Jakavi® apresentaram uma frequência maior de trombocitopenia de Grau 3 ou 4 quando comparados a pacientes com contagens de plaquetas > 200.000/mm³ (64,2% versus 35,4%).

Durante o período randomizado nos estudos RESPONSE e RESPONSE-2, a taxa de pacientes que apresentaram trombocitopenia foi mais baixa em pacientes PV (16,8%) comparado a pacientes MF (69,8%). A frequência da trombocitopenia grave (CTCAE Grau 3 e 4) foi mais baixa em pacientes PV (3,3%) do que em pacientes MF (11,6%).

No estudo de DECH aguda (REACH1), trombocitopenia de Grau 3 e 4 foi observada em 24,0% e 49,2% dos pacientes, respectivamente. No estudo de DECH aguda (REACH2), trombocitopenia de Grau 3 e 4 foi observada em 31,3% e 47,7% dos pacientes, respectivamente. No estudo de DECH crônica (REACH 3), trombocitopenia de Grau 3 e 4 foi menor (5,9% e 10,7%) do que na DECH aguda.

Neutropenia

Em estudos clínicos de fase 3, em pacientes que desenvolveram neutropenia de Grau 3 ou 4, o tempo mediano até o início da neutropenia foi de 12 semanas. Durante o período randomizado dos estudos, a interrupção ou reduções da dose em decorrência de neutropenia foram relatadas em 1% dos pacientes e 0,3% dos pacientes descontinuaram o tratamento em decorrência de neutropenia.

Durante o período randomizado nos estudos RESPONSE e RESPONSE-2 em PV, a neutropenia foi observada em 3 pacientes (1,6%) dos quais um paciente desenvolveu neutropenia CTCAE Grau 4.

Durante o acompanhamento a longo prazo, 2 pacientes relataram neutropenia CTCAE grau 4.

No estudo de DECH aguda (REACH1), neutropenia de Grau 3 e 4 foi observada em 29,2% e 15,9% dos pacientes, respectivamente. No estudo de DECH aguda (REACH2), neutropenia de Grau 3 e 4 foi observada em 17,9% e 20,6% dos pacientes, respectivamente. No estudo de DECH crônica (REACH3), neutropenia de Grau 3 e 4 foi menor (9,5% e 6,7%) do que na DECH aguda.

Sangramento

Nos estudos clínicos principais de fase 3 em MF foram comunicados eventos de sangramento (incluindo intracranianos e gastrointestinais, hematomas e outros eventos de sangramento) em 32,6% dos pacientes expostos a Jakavi® e 23,2% dos pacientes expostos aos tratamentos de referência (placebo ou melhor terapêutica disponível). A frequência de eventos de grau 3-4 foi semelhante nos pacientes tratados com Jakavi® ou com tratamentos de referência (4,7% versus 3,1%). A maior parte dos pacientes com eventos de sangramento durante o tratamento notificaram hematomas (65,3%). Os hematomas foram mais frequentemente notificados em pacientes expostos a Jakavi® comparativamente aos tratamentos de referência (21,3% versus 11,6%). Foi notificado sangramento intracraniano em 1% dos pacientes expostos a Jakavi® e em 0,9% dos expostos aos tratamentos de referência. Foi notificado sangramento gastrointestinal em 5,0% dos pacientes expostos a Jakavi® comparativamente com 3,1% dos expostos aos tratamentos de referência. Foram notificados outros eventos de sangramento (incluindo acontecimentos como epistaxe, sangramento pós-intervencional e hematúria) em 13,3% dos pacientes tratados com Jakavi® e em 10,3% dos tratados com tratamentos de referência.

No período randomizado do estudo pivotal em pacientes com PV, foram notificados eventos hemorrágicos (incluindo hemorragia intracraniana e gastrointestinal, hematomas e outros eventos hemorrágicos) em 20% dos pacientes tratados com Jakavi e 15,3% dos pacientes que receberam a melhor terapêutica disponível. Foram notificados hematomas com frequências semelhantes no grupo tratado com Jakavi (10,9%) e grupo tratado com melhor terapia disponível (8,1%). Um paciente tratado com Jakavi teve uma hemorragia grau 3 (hemorragia pós-procedimento); não foi notificada nenhuma hemorragia grau 4. Outros eventos hemorrágicos (incluindo eventos, tais como epistaxe, hemorragia pós-procedimento, sangramento gengival) foram notificados em 11,8% dos pacientes tratados com Jakavi e 6,3% tratados com a melhor terapêutica disponível.