



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 March 2017
EMA/PRAC/184945/2017 Corr¹
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Novo texto da informação do medicamento – Extratos das recomendações do PRAC relativamente aos sinais

Adotado na reunião do PRAC de 6-9 de março de 2017

A redação da informação do medicamento contida no presente documento é extraída do documento intitulado "Recomendações do PRAC relativamente aos sinais" que inclui o texto integral das recomendações do PRAC relativamente aos sinais para atualização da informação do medicamento, bem como algumas orientações gerais sobre o tratamento dos sinais. Está disponível [aqui](#) (apenas na versão inglesa).

1. Loperamida – Eventos cardíacos graves relacionados com doses elevadas de loperamida devido a abuso e má utilização (EPITT n.º 18339)

Resumo das características do medicamento

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Foram notificados eventos cardíacos, incluindo prolongamento do intervalo QT e torsades de pointes, associados à sobredosagem. Nalguns casos, estes tiveram um resultado fatal (ver secção 4.9). Os doentes não devem exceder a dose e/ou a duração do tratamento recomendadas.

4.9. Sobredosagem

Observaram-se eventos cardíacos em indivíduos que ingeriram doses excessivas¹ de cloridrato de loperamida, tais como prolongamento do intervalo QT, torsades de pointes, outras arritmias ventriculares graves, paragem cardíaca e síncope (ver secção 4.4). Foram igualmente notificados casos fatais.

5.3. Dados de segurança pré-clínica

A avaliação não clínica *in vitro* e *in vivo* da loperamida indica que não ocorrem efeitos eletrofisiológicos cardíacos significativos no intervalo de concentrações que são terapêuticamente relevantes e a

¹ 'Sobredosagens' substituído por 'doses excessivas' em 8 junho 2017.



múltiplos significativos deste intervalo (até 47 vezes). No entanto, em concentrações extremamente elevadas, associadas a sobredosagem (ver secção 4.4), a loperamida revela ações eletrofisiológicas cardíacas que consistem na inibição das correntes de potássio (hERG) e sódio, bem como em arritmias.

Folheto informativo

2 - O que precisa de saber antes de tomar <nome comercial>

Advertências e precauções

Não tome este medicamento para qualquer outra finalidade a não ser o fim a que se destina (ver secção 1) e nunca tome mais que a dose recomendada (ver secção 3). Foram notificados problemas cardíacos graves (cujos sintomas incluem batimentos cardíacos acelerados ou irregulares) em doentes que tomaram demasiada loperamida, a substância ativa de <nome comercial>.

3 - Se tomar mais <nome comercial> do que deveria

Se tiver tomado mais <nome comercial> do que deveria, contacte imediatamente o médico ou hospital para obter aconselhamento. Os sintomas poderão incluir: aumento da frequência cardíaca, batimentos cardíacos irregulares, alterações do batimento cardíaco (estes sintomas podem ter consequências graves potencialmente fatais), rigidez muscular, movimentos descoordenados, sonolência, dificuldades em urinar ou respiração fraca.

As crianças reagem mais fortemente a doses elevadas de <nome comercial> do que os adultos. Caso uma criança tenha tomado uma quantidade excessiva do medicamento ou apresente algum dos sintomas acima referidos, contacte imediatamente o médico.

2. Nivolumab; pembrolizumab – Rejeição de transplantes (EPITT n.º 18781)

O texto novo a aditar à informação do medicamento está sublinhado. O atual texto que se pretende suprimir é ~~rasurado~~.

Opdivo (nivolumab)

Resumo das características do medicamento

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Outras reações adversas imunitárias

No período de pós-comercialização, foram notificadas rejeições de transplante de órgão sólido em doentes tratados com inibidores PD-1. O tratamento com nivolumab pode aumentar o risco de rejeição nos recetores de transplante de órgão sólido. O benefício do tratamento com nivolumab versus o risco de uma possível rejeição de órgão deverá ser considerado nestes doentes.

4.8. Efeitos indesejáveis

Doenças do sistema imunitário

Nivolumab em monoterapia

Frequência: «desconhecida» Rejeição de transplante de órgão sólido

Nivolumab em associação com ipilimumab

Frequência: «desconhecida» Rejeição de transplante de órgão sólido

Folheto informativo

2 - O que precisa de saber antes de utilizar OPDIVO

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de utilizar OPDIVO, pois pode causar:

Rejeição de transplante de órgão sólido

Keytruda (pembrolizumab)

Resumo das características do medicamento

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Outras reações adversas imunitárias

No período de pós-comercialização, foram notificadas rejeições de transplante de órgão sólido em doentes tratados com inibidores PD-1. O tratamento com pembrolizumab pode aumentar o risco de rejeição nos recetores de transplante de órgão sólido. O benefício do tratamento com pembrolizumab versus o risco de uma possível rejeição de órgão deverá ser considerado nestes doentes.

4.8. Efeitos indesejáveis

Doenças do sistema imunitário

Frequência: «desconhecida» Rejeição de transplante de órgão sólido

Folheto informativo

2 - O que precisa de saber antes de lhe ser administrado KEYTRUDA

Advertências e precauções

Antes de lhe ser administrado KEYTRUDA, informe o seu médico se:

- tem lesões no fígado ~~ou teve um transplante de fígado~~
- tem lesões nos rins ~~ou teve um transplante de rim~~
- recebeu um transplante de órgão sólido