



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 October 2017
EMA/PRAC/662569/2017
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 25-29 de setembro 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).

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

1. Acetazolamida – Pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) (EPITT n.º 18892)

Resumo das características do medicamento

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

A ocorrência, no início do tratamento, de um quadro febril associado a eritema generalizado pode ser um sintoma de pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) (ver secção 4.8). Em caso de diagnóstico de PEGA, deverá interromper-se o tratamento com acetazolamida, sendo contraindicada qualquer administração subsequente de acetazolamida.

4.8. Efeitos indesejáveis

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Frequência «desconhecida»: pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA)

Folheto informativo

4. Efeitos secundários possíveis



Contacte imediatamente um médico se tiver uma reação cutânea grave: erupção cutânea avermelhada descamativa com pequenos inchaços debaixo da pele e bolhas (pustulose exantemática). A frequência deste efeito secundário é desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

2. Azitromicina; claritromicina; eritromicina; roxitromicina – Pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) (EPITT n.º 18891)

Claritromicina

Resumo das características do medicamento

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Caso ocorram reações de hipersensibilidade aguda graves, como anafilaxia, reações adversas cutâneas graves (por ex. pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA), síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica e reação a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS)), a terapêutica com claritromicina deve ser descontinuada imediatamente e deve iniciar-se com urgência o tratamento apropriado.

4.8. Efeitos indesejáveis

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Frequência «desconhecida»: pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA)

Folheto informativo

4. Efeitos secundários possíveis

Contacte imediatamente um médico se tiver uma reação cutânea grave: erupção cutânea avermelhada descamativa com pequenos inchaços debaixo da pele e bolhas (pustulose exantemática). A frequência deste efeito secundário é desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Eritromicina

Resumo das características do medicamento

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Tal como acontece com outros macrólidos, foram notificadas reações alérgicas graves raras, incluindo pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA). Caso ocorra uma reação alérgica, o medicamento deve ser descontinuado e deve ser instituída uma terapêutica apropriada. Os médicos devem estar cientes que os sintomas alérgicos podem reaparecer quando a terapêutica sintomática é interrompida.

4.8. Efeitos indesejáveis

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Frequência «desconhecida»: pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA)

Folheto informativo

4. Efeitos secundários possíveis

Contacte imediatamente um médico se tiver uma reação cutânea grave: erupção cutânea avermelhada descamativa com pequenos inchaços debaixo da pele e bolhas (pustulose exantemática). A frequência deste efeito secundário é desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Azitromicina

Resumo das características do medicamento

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Hipersensibilidade

Tal como acontece com a eritromicina e outros macrólidos, foram notificadas reações alérgicas graves raras, incluindo edema angioneurótico e anafilaxia (raramente fatal), reações dermatológicas, incluindo pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA), síndrome de Stevens Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET) (raramente fatal) e reação a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS). Algumas destas reações com <nome do medicamento> resultaram em sintomas recorrentes e obrigaram a um período de observação e tratamento prolongado.

Caso ocorra uma reação alérgica, o medicamento deve ser descontinuado e deve ser instituída uma terapêutica apropriada. Os médicos devem estar cientes que os sintomas alérgicos podem reaparecer quando a terapêutica sintomática é interrompida.

4.8. Efeitos indesejáveis

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Raros: pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA)

Folheto Informativo

4. Efeitos secundários possíveis

Reações cutâneas graves

Raros: erupção cutânea caracterizada pelo aparecimento rápido de áreas com vermelhidão na pele cobertas de pequenas pústulas (pequenas bolhas cheias de líquido branco/amarelo).

Roxitromicina

Resumo das características do medicamento

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Reações bolhosas graves

Casos de reações cutâneas bolhosas graves, como a síndrome de Stevens Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET) e pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA), foram notificadas com a roxitromicina. Se estiverem presentes sintomas ou sinais de PEGA, SSJ ou NET (por ex. erupção cutânea progressiva, frequentemente com bolhas ou lesões da mucosa), o tratamento com roxitromicina deve ser descontinuado.

4.8. Efeitos indesejáveis

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Frequência «desconhecida»: pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA)

Folheto informativo

2. O que precisa de saber antes de tomar <nome do medicamento>

Caso ocorra uma erupção cutânea grave generalizada, incluindo a formação de bolhas ou descamação da pele, bem como sinais de gripe ou febre (síndrome de Stevens-Johnson), uma indisposição generalizada, febre, arrepios e dores musculares (necrólise epidérmica tóxica), ou uma erupção cutânea avermelhada descamativa com pequenos inchaços debaixo da pele e bolhas (pustulose exantemática generalizada aguda), consulte imediatamente um médico, dado que estes efeitos cutâneos podem ser potencialmente fatais.

4. Efeitos secundários possíveis

Reações cutâneas graves

Contacte imediatamente um médico se tiver uma reação cutânea grave: erupção cutânea avermelhada descamativa com pequenos inchaços debaixo da pele e bolhas (pustulose exantemática). A frequência deste efeito secundário é desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

3. Cladribina – Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LMP) (EPITT n.º 18875)

Medicamentos em causa: medicamentos que contêm cladribina autorizados para indicações em oncologia.

Resumo das características do medicamento

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP)

Casos de LMP, incluindo casos fatais, foram notificados com cladribina. A LMP foi notificada entre 6 meses e vários anos após o tratamento com cladribina. Em vários destes casos, foi notificada uma associação com linfopenia prolongada. Os médicos devem considerar a possibilidade de LMP aquando do diagnóstico diferencial em doentes que apresentem novos sinais ou sintomas neurológicos, cognitivos ou comportamentais ou o agravamento dos mesmos.

A avaliação sugerida para despistagem de LMP inclui uma consulta de neurologia, ressonância magnética do cérebro e análise do líquido cefalorraquidiano para deteção de ADN do vírus JC (VJC) através de reação em cadeia da polimerase (PCR) ou biópsia cerebral com pesquisa de VJC. Um resultado de PCR negativo para a presença de VJC não exclui a possibilidade de LMP. Poderá ser necessário o acompanhamento e a avaliação adicional, caso não seja possível estabelecer um diagnóstico alternativo. Doentes com suspeita de LMP não devem receber mais tratamentos com cladribina.

Folheto informativo

2. O que precisa de saber antes de <tomar> <utilizar> <nome do medicamento>

Advertências e precauções

Fale com o seu médico <ou> <farmacêutico> <ou enfermeiro> antes de <tomar> <utilizar> <medicamento>

Em qualquer momento, durante ou após o tratamento, **informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro** caso:

ocorra visão turva, perda de visão ou visão dupla, sinta dificuldade em falar, fraqueza num braço ou perna, alteração na forma de andar ou problemas de equilíbrio, dormência persistente, diminuição ou perda da sensibilidade, perda de memória ou confusão. Estes podem ser sintomas de uma **doença cerebral grave e potencialmente fatal** conhecida como leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP).

Se tinha estes sintomas antes do tratamento com cladribina, **informe o seu médico** de qualquer alteração nestes sintomas.

4. Desloratadina; loratadina – Aumento de peso em crianças (EPITT n.º 18906)

Loratadina

Resumo das características do medicamento

4.8. Efeitos indesejáveis

Exames complementares de diagnóstico

Frequência «desconhecida»: aumento de peso

Folheto informativo

4. Efeitos secundários possíveis

Frequência «desconhecida»: aumento de peso

Desloratadina

Resumo das características do medicamento

4.8. Efeitos indesejáveis

Exames complementares de diagnóstico

Frequência «desconhecida»: aumento de peso

Doenças do metabolismo e da nutrição

Frequência «desconhecida»: apetite aumentado

Folheto informativo

4. Efeitos secundários possíveis

Frequência «desconhecida»: aumento de peso, apetite aumentado

5. Doxiciclina – Reação de Jarisch-Herxheimer associada a doxiciclina (EPITT n.º 18937)

Resumo das características do medicamento

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Em alguns doentes com infeções por espiroquetas pode ocorrer uma reação de Jarisch-Herxheimer pouco tempo após o início do tratamento com doxiciclina. Os doentes devem ser informados de que esta é uma consequência do tratamento com antibióticos para as infeções por espiroquetas e é geralmente auto limitante.

4.8. Efeitos indesejáveis

Doenças do sistema imunitário

Frequência «desconhecida»: Reação de Jarisch-Herxheimer (ver secção 4.4)

Folheto informativo

4. Efeitos secundários possíveis

Caso ocorra algum dos efeitos secundários abaixo indicados, consulte o seu médico com a maior brevidade possível:

- reação de Jarisch-Herxheimer, que causa febre, arrepios, dor de cabeça, dores musculares e erupção cutânea que é geralmente auto limitante. Isto ocorre pouco tempo após o início do tratamento com doxiciclina para as infeções por espiroquetas, como no caso da doença de Lyme.

6. Flucloxacilina – Acidose metabólica com hiato aniónico aumentado (HAGMA - *High anion gap metabolic acidosis*) (EPITT n.º 18844)

Resumo das características do medicamento

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Recomenda-se precaução durante a administração concomitante de flucloxacilina com paracetamol, devido ao maior risco de acidose metabólica com hiato aniónico aumentado (HAGMA - *High anion gap metabolic acidosis*). Doentes com risco elevado de HAGMA são aqueles em particular que apresentam um compromisso grave da função renal, sepsia ou malnutrição, especialmente quando são utilizadas as doses diárias máximas de paracetamol.

Após a coadministração de flucloxacilina e paracetamol, recomenda-se uma monitorização cuidadosa, a fim de detetar o aparecimento de desequilíbrios ácido-base, nomeadamente HAGMA, incluindo a pesquisa de 5-oxoprolina na urina.

Caso a flucloxacilina continue a ser administrada após a interrupção do paracetamol, é aconselhável assegurar que não existem sinais de HAGMA, dado que existe a possibilidade do quadro clínico de HAGMA ser mantido pela flucloxacilina (ver secção 4.5).

4.5. Interações medicamentosas e outras formas de interação

O uso concomitante de flucloxacilina com paracetamol deve ser feito com precaução, dado que a toma conjunta foi associada a acidose metabólica com hiato aniónico aumentado, especialmente em doentes com fatores de risco. (ver secção 4.4).

4.8. Efeitos indesejáveis

Doenças do metabolismo e da nutrição

Experiência pós comercialização: casos muito raros de acidose metabólica com hiato aniónico aumentado, quando a flucloxacilina é utilizada concomitantemente com o paracetamol, geralmente na presença de fatores de risco (ver secção 4.4.)

Folheto informativo

2. O que precisa de saber antes de tomar <nome do medicamento>

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento:

- Caso esteja a tomar ou se for tomar paracetamol

Existe um risco de anomalias no sangue e fluidos (acidose metabólica com hiato aniónico aumentado) que ocorrem quando há um aumento da acidez do plasma, quando a flucloxacilina é usada concomitantemente com o paracetamol, em particular em determinados grupos de doentes em risco, por ex. doentes com a função renal gravemente comprometida, sepsia ou malnutrição, especialmente quando são utilizadas as doses diárias máximas de paracetamol. A acidose metabólica com hiato aniónico aumentado é uma doença grave que necessita de tratamento urgente.

4. Efeitos secundários possíveis

[Deve ser adicionado o seguinte efeito secundário, com uma frequência muito rara (pode afetar até 1 em cada 10.000 pessoas)]

Casos muito raros de anomalias no sangue e fluidos (acidose metabólica com hiato aniónico aumentado), que ocorrem quando há um aumento da acidez do plasma, quando a flucloxacilina é utilizada concomitantemente com o paracetamol, geralmente na presença de fatores de risco (ver secção 2).