



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 May 2015  
EMA/PRAC/356843/2015  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

## Recomendações do PRAC relativamente aos sinais para atualização da informação do medicamento

Adotadas a 4-7 de maio de 2015 pelo PRAC

### 1. Fingolimod – Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LMP) (EPITT n.º 18241)

Tendo considerado as evidências disponíveis, incluindo os dados apresentados pelo titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM), e tendo em conta que a Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LMP) é uma doença complexa, em que os sintomas clínicos podem demorar algum tempo até se manifestarem, o PRAC concluiu que se justifica uma atualização da informação do medicamento. Por conseguinte, o titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) do fingolimod deverá apresentar uma alteração dos termos da AIM no prazo de 2 meses, de modo a alterar a informação do medicamento conforme descrito abaixo (texto novo sublinhado) e incluir a LMP no PGR como um risco importante identificado (na informação sobre risco de infeções). O guia do prescriptor deve ser atualizado com este risco e a LMP deve ser monitorizada de perto nos próximos RPS.

O PRAC concordou em solicitar o apoio de um Grupo de Aconselhamento Científico (SAG) relativamente aos fatores de risco e à monitorização (por exemplo, RM, estado do VJC, relação CD4+/CD8+) dos doentes tratados com o fingolimod, com o intuito de informar sobre as possibilidades de melhorar o prognóstico dos doentes com um diagnóstico precoce e, por outro lado, identificar os doentes em risco de desenvolvimento de LMP.

#### Resumo das Características do Medicamento (RCM):

Secção 4.4 – Advertências e precauções especiais de utilização

Infeções

[...]

Foi notificada a ocorrência de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP) durante o tratamento com fingolimod desde que a Autorização de Introdução no Mercado foi concedida (ver secção 4.8). A LMP é uma infeção oportunista causada pelo vírus John-Cunningham (VJC), que pode ser fatal ou resultar em incapacidade severa. Durante a RM de rotina, os médicos devem estar atentos a lesões sugestivas de LMP. Em caso de suspeita de LMP, o tratamento com fingolimod deve ser descontinuado.



Secção 4.8 - Efeitos indesejáveis

Infeções e infestações

Frequência desconhecida: Leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP)

**Folheto Informativo:**

Secção 4: Efeitos secundários possíveis

Alguns efeitos secundários podem ser ou tornar-se graves

[...]

Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

Risco de uma infecção cerebral rara chamada leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP). Os sintomas da LMP podem ser semelhantes aos de uma recidiva de EM. Os sintomas podem incluir o surgimento ou agravamento de uma fraqueza num dos lados do corpo: dificuldades de coordenação motora, alterações da visão, fala, raciocínio ou memória; ou confusão ou alterações da personalidade com a duração de alguns dias.

## **2. Latanoprost (Xalatan) – Aumento da notificação de afeções oculares, sobretudo irritação ocular, após a alteração da formulação (EPITT n.º 18068)**

Tendo considerado as evidências disponíveis obtidas em notificações espontâneas, na base de dados EudraVigilance e na literatura, o PRAC concluiu que os doentes que recebem o Xalatan devem ser avisados da importância de consultarem um médico se sofrerem de irritação ocular excessiva. Por conseguinte, o titular da AIM do Xalatan (latanoprost) deve apresentar uma alteração dos termos da AIM no prazo de 2 meses, de modo a atualizar o Folheto Informativo conforme descrito abaixo (texto novo sublinhado).

Folheto Informativo:

Secção 4: Efeitos secundários possíveis

- Irritação ocular (sensação de ardor, grânulos, comichão, picada ou sensação de um corpo estranho no olho).

Se sentir uma irritação ocular suficientemente intensa que provoque uma lacrimação excessiva dos olhos ou que o leve a ponderar suspender a utilização deste medicamento, fale de imediato com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro (no prazo de uma semana). É possível que o seu tratamento tenha de ser revisto para garantir que continua a receber o tratamento adequado para o seu problema.

Além disso, o titular da AIM deve continuar a monitorizar os acontecimentos de irritação ocular e apresentar dados atualizados no próximo RPS. Deve ser implementado um questionário direcionado, para maximizar as informações obtidas em casos futuros.

### 3. Leflunomida – Colite (EPITT n.º 18189)

Tendo considerado as evidências disponíveis obtidas em ensaios clínicos (colite notificada em 1% a <3% no braço do tratamento), em casos espontâneos, incluindo casos notificados de descontinuação e reexposição positiva ao medicamento, bem como em notificações de casos descritos na literatura, o PRAC concordou que o(s) titular(es) da(s) AIM dos medicamentos contendo leflunomida deve(m) apresentar uma alteração dos termos da AIM no prazo de 2 meses, de modo a alterar a informação do medicamento conforme descrito abaixo (texto novo sublinhado).

#### Resumo das Características do Medicamento (RCM):

Secção 4.4 – Advertências e precauções especiais de utilização

A colite, incluindo a colite microscópica, tem sido notificada em doentes tratados com leflunomida. Em doentes submetidos a tratamento com leflunomida que sofram de diarreia crónica de causa desconhecida, devem ser realizados os procedimentos de diagnóstico adequados.

Secção 4.8 – Efeitos indesejáveis

Doenças gastrointestinais

Frequentes: Colite, incluindo colite microscópica, como colite linfocítica, colite colagenosa.

#### Folheto Informativo:

Secção 2: O que precisa de saber antes de tomar [nome do medicamento]

Advertências e precauções

Informe o seu médico se sofre de diarreia crónica de causa desconhecida. O seu médico pode realizar exames adicionais para obter um diagnóstico diferencial.

Secção 4: Efeitos secundários possíveis

Frequentes: colite

### 4. Natalizumab – Anemia (EPITT n.º 18137)

Tendo considerado os dados apresentados pelo titular da AIM, bem como as evidências obtidas dos casos da EudraVigilance e da literatura, o titular da AIM do Tysabri deve apresentar uma alteração dos termos da AIM no prazo de 60 dias, de modo a acrescentar «anemia» e «anemia hemolítica» à secção 4.8 do RCM e a atualizar o Folheto Informativo em conformidade. A frequência pode ser calculada tendo em conta a frequência da anemia e da anemia hemolítica ocorrida em estudos.