



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1 October 2018¹
EMA/PRAC/621110/2018 Corr²
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 3-6 de setembro de 2018

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. Alemtuzumab – Infecção por citomegalovírus (EPITT n.º 19193)

Resumo das características do medicamento

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Infeções

[...]

Foram notificadas infecções por citomegalovírus (CMV), incluindo casos de reativação de CMV, em doentes tratados com LEMTRADA. A maioria dos casos ocorreu no período de 2 meses após o início do tratamento com alemtuzumab. Antes do início da terapêutica, poderá ser realizada a avaliação do sistema imunológico, de acordo com as recomendações em vigor.

¹ Data de publicação inicial. A data de publicação atual pode ser consultada na página da EMA em [PRAC recommendations on safety signals](#).

² A tradução portuguesa da informação do resumo das características do medicamento (5.1. Propriedades farmacodinâmicas) para a hidroclorotiazida foi atualizada em 16 de outubro em linha com a versão original em inglês.



4.8. Efeitos indesejáveis

Tabela 1

Infeções e infestações: infecção por citomegalovírus - pouco frequentes

Folheto informativo

2. O que precisa de saber antes da administração de LEMTRADA

Advertências e precauções

Infeções

[...]

Foram notificadas infeções por um vírus denominado **citomegalovírus** em doentes tratados com LEMTRADA. A maioria dos casos ocorreu no período de 2 meses após o início do tratamento com alemtuzumab. Informe de imediato o seu médico se tiver sintomas de infeção, tais como febre ou gânglios inchados.

4. Efeitos secundários possíveis

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

Infeções: [...], infecção por citomegalovírus

2. Fumarato de dimetil (Tecfidera) – Púrpura trombocitopénica imune e trombocitopenia (EPITT n.º 19192)

Resumo das Características do Medicamento

4.8. Efeitos indesejáveis

Tabela de reações adversas

Doenças do sangue e do sistema linfático

Frequência «pouco frequentes»: Trombocitopenia

Folheto informativo

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

- redução das plaquetas sanguíneas

3. Duloxetina – Doença pulmonar intersticial (EPITT n.º 19175)

Resumo das características do medicamento

4.8. Efeitos indesejáveis

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Frequência «raros»: Doença pulmonar intersticial^X

^XFrequência estimada com base em ensaios clínicos controlados por placebo

e

Frequência «raros»: Pneumonia eosinofílica^Y

^YFrequência estimada com base na notificação de reações adversas pós-comercialização; não observada nos ensaios clínicos controlados por placebo.

Folheto informativo

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Efeitos indesejáveis raros (podem afetar até 1 em cada 1000 pessoas)

[...]

Tosse, sibilos e falta de ar, que podem ser acompanhados por temperatura elevada

4. Fluoroquinolonas para utilização sistémica e inalatória³ – Aneurisma aórtico e dissecação aórtica (EPITT n.º 18651)

Resumo das características do medicamento

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Estudos epidemiológicos têm evidenciado um aumento do risco de aneurisma aórtico e dissecação aórtica após a administração de fluoroquinolonas, em particular na população mais idosa.

Por conseguinte, as fluoroquinolonas apenas devem ser utilizadas após uma cuidadosa avaliação da relação benefício-risco e após serem equacionadas outras opções terapêuticas em doentes com antecedentes familiares de aneurisma, em doentes com um aneurisma aórtico e/ou dissecação aórtica pré-existent ou em doentes com a presença de outros fatores de risco ou patologias que possam constituir fatores de predisposição para aneurisma aórtico ou dissecação aórtica (p. ex., Síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos do tipo vascular, arterite de Takayasu, arterite de células gigantes, doença de Behçet, hipertensão, aterosclerose conhecida).

No caso de dor súbita no abdómen, peito ou costas, os doentes devem ser aconselhados a consultar de imediato um médico num serviço de emergência.

³ Ciprofloxacina; flumequina; levofloxacina; lomefloxacina; moxifloxacina; norfloxacina; ofloxacina; pefloxacina; prulifloxacina; rufloxacina.

Folheto informativo

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

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de tomar [nome do medicamento]:

[...]

- caso lhe tenha sido diagnosticado dilatação de um grande vaso sanguíneo (aneurisma aórtico ou aneurisma de um vaso sanguíneo periférico de grande calibre).

- se sofreu anteriormente um episódio de dissecação aórtica (uma rutura da parede da aorta).

- se existem antecedentes na sua família de aneurisma aórtico ou dissecação aórtica ou outros fatores de risco ou predisposição (p. ex., doenças do tecido conjuntivo, tais como síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos do tipo vascular, ou doenças vasculares, tais como arterite de Takayasu, arterite de células gigantes, doença de Behçet, hipertensão ou aterosclerose conhecida).

[...]

Se sentir uma dor súbita e forte no abdómen, no peito⁴ ou nas costas, procure de imediato um serviço de emergência médica.

5. Hidroclorotiazida – cancro da pele (EPITT n.º 19138)

Resumo das características do medicamento

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Cancro da pele não-melanoma

Em dois estudos epidemiológicos baseados no registo nacional de cancro da Dinamarca foi observado um aumento do risco de cancro da pele não-melanoma (NMSC) [carcinoma basocelular (BCC) e carcinoma espinocelular (SCC)] com uma dose cumulativa crescente de exposição a hidroclorotiazida (HCTZ). A atividade fotossensibilizadora da HCTZ pode atuar como mecanismo para o NMSC.

Os doentes em tratamento com HCTZ devem ser informados do risco de NMSC e aconselhados a observar regularmente a sua pele. Quaisquer novas lesões da pele suspeitas devem ser imediatamente comunicadas ao médico. Os doentes devem ser aconselhados a tomar medidas preventivas tais como limitação da exposição à luz solar e à radiação ultravioleta e, em caso de exposição, a utilização de proteção adequada com vista a minimizar o risco de cancro da pele. As lesões cutâneas suspeitas devem ser rapidamente examinadas, nomeadamente através de exames histológicos de biópsias. A utilização de HCTZ também poderá ter que ser reavaliada em doentes com antecedentes de NMSC (ver também secção 4.8).

4.8. Efeitos indesejáveis

Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incluindo quistos e pólipos)

Frequência «desconhecida»: Cancro da pele não-melanoma (carcinoma basocelular e carcinoma espinocelular)

⁴ Palavra adicionada na versão em português em linha com o texto original em inglês.

Descrição de reações adversas selecionadas

Cancro da pele não-melanoma: Com base nos dados disponíveis de estudos epidemiológicos observou-se uma associação entre a HCTZ e o NMSC, dependente da dose cumulativa (ver também seções 4.4 e 5.1).

5.1. Propriedades farmacodinâmicas

Cancro da pele não-melanoma:

Com base nos dados disponíveis de estudos epidemiológicos, observou-se uma associação entre a HCTZ e o NMSC, dependente da dose cumulativa. Um estudo incluiu uma população constituída por 71 533 casos de BCC e por 8 629 casos de SCC, em 1 430 833 e 172 462 controlos, respetivamente, da população em estudo. Uma utilização elevada de HCTZ ($\geq 50\,000$ mg cumulativos) foi associada a uma taxa de probabilidade (OR) ajustada de 1,29 (95 % IC: 1,23-1,35) para BCC e 3,98 (95 % IC: 3,68-4,31) para SCC. Observou-se uma clara relação da resposta à dose cumulativa para BCC e SCC. Outro estudo revelou uma possível associação entre o carcinoma espinocelular (SCC) do lábio e a exposição à HCTZ: 633 casos de SCC do lábio foram identificados em 63 067 controlos da população, com base numa estratégia de amostragem em função do risco (*risk-set sampling strategy*)⁵. Foi demonstrada uma associação dose-resposta com uma taxa de probabilidade (OR) ajustada de 2,1 (95 % IC: 1,7-2,6), aumentando OR para 3,9 (95 % IC: 3,0-4,9) para uma utilização elevada (25 000 mg HCTZ) e para OR de 7,7 (95 % IC: 5,7-10,5) para a dose cumulativa mais elevada (aprox. 100 000 mg HCTZ) (ver também 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> <ou enfermeiro> antes de <tomar> <utilizar> [nome do medicamento]

- o caso tenha tido cancro da pele ou se desenvolver uma lesão cutânea inesperada durante o tratamento. O tratamento com hidroclorotiazida, no caso particular da utilização de doses elevadas a longo prazo, pode aumentar o risco de alguns tipos de cancro da pele e do lábio (cancro da pele não-melanoma). Proteja a sua pele contra a exposição solar e a radiação ultravioleta, enquanto estiver a <tomar> <utilizar> [nome do medicamento]

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Frequência «desconhecida»: Cancro da pele e do lábio (cancro da pele não-melanoma)

6. Ipilimumab – Infecção gastrointestinal por citomegalovírus (EPITT n.º 19207)

Resumo das características do medicamento

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

Reações gastrointestinais imunitárias:

[...]

Os doentes têm de ser monitorizados quanto a sinais e sintomas gastrointestinais que podem ser indicativos de colite ou perfuração gastrointestinal imunitárias. O quadro clínico pode incluir diarreia, aumento da frequência de defecações, dor abdominal ou hematoquezia, com ou sem febre. ~~**A diarreia ou a colite que ocorrem após o início de ipilimumab têm de ser prontamente avaliadas para excluir infeções ou outras etiologias alternativas.**~~ Em ensaios clínicos, a colite imunitária foi associada a evidência de inflamação das mucosas, com ou sem ulcerações, e infiltração de linfócitos e neutrófilos. Têm sido notificados casos pós-comercialização de infecção/reativação do citomegalovírus (CMV) em doentes com colite imunitária refratária a corticosteroides. Para excluir infeções ou outras etiologias, deve ser realizado um exame microbiológico às fezes na presença de diarreia ou colite.

[...]

A experiência de ensaios clínicos na gestão da diarreia ou colite refratária a corticosteroides é limitada. ~~**No entanto, pode**~~ Deve ser considerada a adição de um agente imunossupressor alternativo ao regime de corticosteroides nos casos de colite imunitária refratária a corticosteroides na ausência de outras causas, (incluindo infecção/reativação do citomegalovírus (CMV), avaliada por PCR viral numa amostra de tecidos obtida por biópsia, e outras etiologias viral, bacteriana e parasitária). Em ensaios clínicos, foi adicionada uma dose única de 5 mg/kg de infliximab, exceto se contraindicado. O infliximab não pode ser utilizado se houver suspeita de perfuração gastrointestinal ou septicemia (ver o Resumo das Características do Medicamento de infliximab).