



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

31 May 2021<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/275352/2021 Corr<sup>2 3</sup>  
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 maio de 2021

A redação da informação do medicamento contida no presente documento é extraída do documento intitulado "Recomendações do PRAC relativas a sinais" que inclui o texto integral das recomendações do PRAC relativas a sinais para atualização da informação do medicamento, bem como algumas orientações gerais sobre o tratamento de 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 — sarcoidose (EPITT n.º 19638)

#### Resumo das Características do Medicamento

##### 4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

###### Autoimunidade

[...] As doenças autoimunes notificadas incluem doenças da tiroide, púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), nefropatias (por exemplo, doença antimentana basal glomerular), hepatite autoimune (HAI), hemofilia A adquirida e sarcoidose. [...]

[...]

##### 4.8. Efeitos indesejáveis

###### Doenças do sistema imunitário

Pouco frequentes: Sarcoidose

<sup>1</sup> Expected publication date. The actual publication date can be checked on the webpage dedicated to [PRAC recommendations on safety signals](#).

<sup>2</sup> Section 4.4 of the summary of product characteristics for clindamycin was revised by PRAC on 22 July 2021 (see page 2).

<sup>3</sup> The Portuguese translation of the tramadol product information (section 4.4 of the summary of product characteristics and section 2 of the package leaflet) was reviewed on 18 April 2023 (see p. 5-7).



## Folheto informativo

2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado LEMTRADA

[...]

- **Doenças autoimunes**

[...]

o Sarcoidose

Houve notificações de uma doença do sistema imunitário (sarcoidose) em doentes tratados com LEMTRADA. Os sintomas podem incluir tosse seca persistente, falta de ar, dor torácica, febre, inchaço dos gânglios linfáticos, perda de peso, erupções cutâneas e visão turva.

[...]

4. Efeitos indesejáveis possíveis

[...]

Os efeitos indesejáveis mais importantes são as doenças autoimunes descritas na secção 2, que incluem:

[...]

- Sarcoidose (pouco frequente — pode afetar 1 em 100 pessoas): os sintomas podem incluir tosse seca persistente, falta de ar, dor torácica, febre, inchaço dos gânglios linfáticos, perda de peso, erupções cutâneas e visão turva.

[...]

Estes são os **efeitos indesejáveis** que poderá sofrer:

**Pouco frequentes** (podem afetar 1 em 100 pessoas)

- Sarcoidose
- [...]

## 2. Clindamicina para uso sistémico — Falência renal aguda (EPITT n.º 19647)

### Resumo das Características do Medicamento

4.4. Advertências e precauções especiais de utilização<sup>4</sup>

Se a terapêutica for prolongada, devem ser efetuados testes das funções hepática e renal.

Foi notificada, com pouca frequência, lesão renal aguda, incluindo falência renal aguda. Nos doentes com disfunção renal preexistente ou a tomarem concomitantemente medicamentos nefrotóxicos, deve considerar-se a monitorização da função renal (ver secção 4.8).

---

<sup>4</sup> Section 4.4 was revised by PRAC on 22 July 2021.

#### 4.8. Efeitos indesejáveis

##### Doenças renais e urinárias

Frequência desconhecida: Lesão renal aguda<sup>#</sup>

# Ver secção 4.4

#### **Folheto informativo**

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

##### Advertências e precauções

Podem ocorrer doenças renais agudas. Informe o seu médico se estiver a tomar medicamentos e se tiver problemas renais. Se sentir uma diminuição da quantidade de urina, retenção de líquidos que cause inchaço nas pernas, tornozelos ou pés, falta de ar ou náuseas, deve contactar imediatamente o seu médico.

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Informe o seu médico imediatamente se apresentar:

- retenção de líquidos que cause inchaço nas pernas, tornozelos ou pés, falta de ar ou náuseas

### **3. Vacina de mRNA<sup>5</sup> contra a COVID-19 (nucleósido modificado) (Comirnaty) – tumefação localizada em pessoas com história de preenchimentos dermatológicos com produtos injetáveis (EPITT n.º 19674)**

#### **Resumo das Características do Medicamento**

#### 4.8. Efeitos indesejáveis

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Frequência desconhecida: Edema facial\*

\* Na fase de pós-comercialização foi notificado edema facial em pessoas vacinadas com história de preenchimentos dermatológicos com produtos injetáveis.

#### **Folheto informativo**

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

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

Inchaço do rosto (pode ocorrer inchaço do rosto em doentes submetidos a preenchimentos dermatológicos com produtos injetáveis)

---

<sup>5</sup> Ácido ribonucleico mensageiro

## 4. Secucinumab – púrpura de Henoch-Schonlein (EPITT n.º 19640)

### Resumo das Características do Medicamento

#### 4.8. Efeitos indesejáveis

Classe de sistemas de órgãos	Frequência	Reação adversa
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Raros	<u>Vasculite de hipersensibilidade</u>

### Folheto informativo

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Outros efeitos indesejáveis

Raros (podem afetar 1 em 1000 pessoas)

Inflamação dos pequenos vasos sanguíneos, que pode causar uma erupção cutânea com pequenos inchaços vermelhos ou púrpura (vasculite)

## 5. Sulfametoxazol, trimetoprim (cotrimoxazol) – síndrome de dificuldade respiratória aguda (SDRA) (EPITT n.º 19625)

*A redação aplica-se a todos os medicamentos que contenham cotrimoxazol. No caso de existir uma referência a infiltração pulmonar ou toxicidade respiratória já incluída na secção 4.4, a recomendação proposta para a SDRA deve substituir o texto atual. O mesmo se aplica ao folheto informativo.*

### Resumo das Características do Medicamento

#### 4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

##### Toxicidade respiratória

Foram notificados casos muito raros e graves de toxicidade respiratória, por vezes com progressão para síndrome de dificuldade respiratória aguda (SDRA), durante o tratamento com cotrimoxazol. O aparecimento de sinais pulmonares, tais como tosse, febre e dispneia em associação com sinais radiológicos de infiltrados pulmonares e a deterioração da função pulmonar podem ser sinais preliminares indicativos de SDRA. Nessas circunstâncias, o cotrimoxazol deve ser suspenso e deve ser administrado tratamento adequado.

### Folheto informativo

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

Advertências e precauções

Caso desenvolva um agravamento inesperado da tosse e falta de ar, informe de imediato o seu médico.

## 6. Sulfametoxazol, trimetoprim (cotrimoxazol) — linfohistiocitose hemofagocítica (EPITT n.º 19655)

### Resumo das Características do Medicamento

#### 4.4. Advertências e precauções especiais de utilização

##### Linfohistiocitose hemofagocítica

Foram notificados casos muito raros de linfohistiocitose hemofagocítica em doentes tratados com cotrimoxazol. A linfohistiocitose hemofagocítica é uma síndrome de ativação imunológica potencialmente fatal, caracterizada por sinais clínicos e sintomas de inflamação sistémica excessiva (por exemplo, febre, hepatoesplenomegalia, hipertrigliceridemia, hipofibrinogenemia, ferritina sérica elevada, citopenia e hemofagocitose). Os doentes que desenvolvam manifestações precoces de ativação imunitária patológica devem ser avaliados de imediato. Em caso de diagnóstico de linfohistiocitose hemofagocítica, o tratamento com cotrimoxazol deve ser suspenso.

### Folheto informativo

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

##### Advertências e precauções

##### Linfohistiocitose hemofagocítica

Houve notificações muito raras de reações imunitárias excessivas devido a uma ativação desregulada dos glóbulos brancos que resulta em inflamações (linfohistiocitose hemofagocítica), que pode ser potencialmente fatal caso não seja diagnosticada e tratada precocemente. Se apresentar vários sintomas como febre, gânglios inchados, sensação de fraqueza, desorientação, falta de ar, nódoas negras ou erupção cutânea, simultaneamente ou com um ligeiro atraso, contacte de imediato o seu médico.

## 7. Tramadol; tramadol, dextetoprofeno; tramadol, paracetamol — síndrome serotoninérgica (EPITT n.º 19635)

*Devido às diferenças existentes nos Resumos das Características do Medicamento e nos Folhetos Informativos nacionais, reconhece-se a necessidade de alterar/ajustar texto adicional já incluído na informação do medicamento, por forma a ter em conta o novo texto constante desta recomendação do PRAC.*

### Resumo das Características do Medicamento

#### 4.4. Advertências e precauções especiais de utilização<sup>6</sup>

##### Síndrome serotoninérgica

Foi notificada a ocorrência de síndrome serotoninérgica, uma patologia potencialmente fatal, em doentes a receber tramadol em associação com outros agentes serotoninérgicos ou tramadol isoladamente (ver secções 4.5, 4.8 e 4.9).

---

<sup>6</sup> The Portuguese translation of section 4.4 was reviewed on 18 April 2023.

Caso o tratamento concomitante com outros agentes serotoninérgicos seja clinicamente justificado, aconselha-se a observação cuidadosa do doente, especialmente durante o início do tratamento e o escalonamento da dose.

Os sintomas da síndrome serotoninérgica podem incluir alterações do estado mental, instabilidade neurovegetativa, anomalias neuromusculares e/ou sintomas gastrointestinais.

Em caso de suspeita de síndrome serotoninérgica, deve ser considerada a redução da dose ou a descontinuação da terapêutica em função da gravidade dos sintomas. A descontinuação dos fármacos serotoninérgicos resulta, geralmente, numa melhoria rápida.

#### 4.5. Interações medicamentosas e outras formas de interação

O uso terapêutico concomitante de tramadol e fármacos serotoninérgicos, como inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS), inibidores da recaptação da serotonina-norepinefrina (SNRI), inibidores da MAO (ver secção 4.3), antidepressivos tricíclicos e mirtazapina, pode causar síndrome de toxicidade serotoninérgica, uma patologia potencialmente fatal (ver secções 4.4 e 4.8). ~~A síndrome serotoninérgica é provável quando se observa um dos seguintes sintomas:~~

- ~~• Clónus espontâneo~~
- ~~• Clónus induzível ou ocular com agitação ou diaforese~~
- ~~• Tremores e hiperreflexia~~
- ~~• Hipertonia e temperatura corporal > 38 °C e clónus induzível ou ocular~~

~~A supressão dos fármacos serotoninérgicos resulta geralmente numa melhoria rápida. O tratamento depende do tipo e da gravidade dos sintomas.~~

#### 4.8. Efeitos indesejáveis

Doenças do sistema nervoso

Desconhecido: Síndrome serotoninérgica

#### 4.9. Sobredosagem

Também foi notificada síndrome serotoninérgica.

### Folheto informativo

2. O que precisa de saber antes de tomar <nome do medicamento><sup>7</sup>

Advertências e precauções

Fale com o seu médico antes de tomar <nome do medicamento> se:

- Sofrer de depressão e estiver a tomar antidepressivos, pois alguns podem interagir com o tramadol (ver «Outros medicamentos e <nome do medicamento >»).

---

<sup>7</sup> The Portuguese translation of section 2 was reviewed on 18 April 2023.

[...]

Existe um pequeno risco de que possa experienciar a designada síndrome serotoninérgica, que pode ocorrer depois de tomar tramadol em associação com determinados antidepressivos ou tramadol isoladamente. Consulte imediatamente um médico se tiver algum dos sintomas relacionados com esta síndrome grave (ver secção 4, «Efeitos indesejáveis possíveis»).

Outros medicamentos e <nome do medicamento >

[...]

O risco de efeitos indesejáveis aumenta:

[..]

- se estiver a tomar determinados antidepressivos, <nome do medicamento> pode interagir com estes medicamentos e pode experienciar síndrome serotoninérgica (ver secção 4, «Efeitos indesejáveis possíveis»). ~~Sintomas como contrações musculares involuntárias e rítmicas, incluindo dos músculos que controlam o movimento do olho, agitação, sudção excessiva, tremores, reflexos exagerados, aumento da tensão muscular, temperatura corporal superior a 38°C.~~

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Frequência desconhecida: não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis

Síndrome serotoninérgica, que pode manifestar-se na forma de alterações do estado mental (por exemplo, agitação, alucinações, coma) e outros efeitos, tais como febre, aumento da frequência cardíaca, tensão arterial instável, contrações involuntárias, rigidez muscular, falta de coordenação e/ou sintomas gastrointestinais (por exemplo, náuseas, vômitos e diarreia) (ver secção 2 «O que precisa de saber antes de tomar <nome do medicamento >»).