



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 August 2025¹
EMA/PRAC/240304/2025
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 7-10 de julho de 2025

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. Pode ser consultado na página Web das [recomendações do PRAC sobre sinais de segurança](#) (apenas em inglês).

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

1. Ciltacabtagene autoleucel; idecabtagene vicleucel; tisagenlecleucel – Leucoencefalopatia multifocal progressiva (EPITT n.º 20153)

Kymriah

Resumo das Características do Medicamento

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Análise serológica

Atualmente não existe experiência no fabrico de Kymriah para doentes com teste positivo de VHB, VHC e VIH.

Deve ser realizada monitorização de VHB, VHC e VIH de acordo com as diretrizes clínicas antes da colheita de células para produção. ~~Pode ocorrer reativação do vírus da Hepatite B (VHB) em doentes tratados com medicamentos dirigidos contra as células B e pode resultar em hepatite fulminante, insuficiência hepática e morte.~~

Reativação viral

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



Pode ocorrer reativação do vírus da Hepatite B (VHB) em doentes tratados com medicamentos dirigidos contra as células B e pode resultar em hepatite fulminante, insuficiência hepática e morte.

Foi notificada reativação do vírus de John Cunningham (JC), levando a leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP), em doentes tratados com Kymriah que receberam também tratamento anterior com outros medicamentos imunossupressores. Foram notificados casos com desfecho fatal.

Abecma

Resumo das Características do Medicamento

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Reativação viral

[...]

Foi notificada reativação do vírus de John Cunningham (JC), levando a leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP), em doentes tratados com Abecma que receberam também tratamento anterior com outros medicamentos imunossupressores.

Carvykti

Resumo das Características do Medicamento

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Reativação viral

[...]

Foi notificada reativação do vírus de John Cunningham (JC), levando a leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP), em doentes tratados com CARVYKTI que receberam também tratamento anterior com outros medicamentos imunossupressores. Foram notificados casos com desfecho fatal.

2. Clozapina – Novo aspeto do risco conhecido de neutropenia/agranulocitose com potencial impacto nas medidas de minimização do risco (EPITT n.º 20141)

Resumo das Características do Medicamento

1. NOME DO MEDICAMENTO

[...]

[Nome do medicamento] pode causar agranulocitose. A sua utilização deve ser limitada a doentes:

- **com esquizofrenia que não respondem ou que não toleram o tratamento com fármacos antipsicóticos,**

- ou com psicose associada à doença de Parkinson quando falharam outras estratégias de tratamento (ver secção 4.1)
- que apresentem inicialmente ~~níveis leucocitários normais (contagem leucocitária $\geq 3500/\text{mm}^3$ ($\geq 3,5 \times 10^9/\text{l}$)) e CAN $\geq 2000/\text{mm}^3$ ($\geq 2,0 \times 10^9/\text{l}$)) e níveis de neutrófilos normais (Contagem Absoluta de Neutrófilos; CAN) $\geq 1500/\text{mm}^3$ ($1,5 \times 10^9/\text{L}$) na população geral e $\geq 1000/\text{mm}^3$ ($1,0 \times 10^9/\text{L}$) em doentes com neutropenia étnica benigna (NEB) confirmada, e~~
- nos quais possam ser efetuadas ~~contagens leucocitárias~~ e contagens absolutas de neutrófilos (CAN) de modo regular, da seguinte forma: semanalmente durante as primeiras 18 semanas de terapêutica, ~~e, posteriormente, em intervalos de, pelo menos, 4 semanas depois mensalmente durante as 34 semanas seguintes (ou seja, até à conclusão do primeiro ano de tratamento).~~ Após 12 meses, se não tiver havido historial de neutropenia durante o primeiro ano, a monitorização da CAN deverá ser reduzida para uma vez a cada 12 semanas. Após 24 meses, deve ser efetuada uma CAN uma vez por ano, desde que não tenha havido historial de neutropenia durante os dois anos anteriores. Caso tenha ocorrido neutropenia ligeira durante o tratamento e tenha sido subsequentemente estabilizada e/ou resolvida, a monitorização da CAN deve ser realizada mensalmente durante todo o tratamento. A CAN deve ser efetuada imediatamente se ocorrerem sinais ou sintomas de infeção (por exemplo, febre, dor de garganta, úlceras na boca/garganta). Deve ser considerada CAN adicional em doentes mais velhos, e após a adição de ácido valpróico à clozapina, especialmente durante o período de iniciação. ~~A monitorização deve continuar durante o tratamento e durante 4 semanas após a interrupção completa de [nome do medicamento].~~ (ver secções 4.4 e 4.5)

Os médicos prescritores devem cumprir rigorosamente as medidas de segurança necessárias. Em cada consulta, um doente medicado com [nome do medicamento] deve ser alertado para a necessidade de contactar o médico assistente imediatamente se se começar a desenvolver qualquer tipo de infeção. Dever-se-á ter particular atenção a sintomas de tipo gripal, tais como febre ou dor de garganta, e a outras evidências de infeção que possam indicar neutropenia.

[Nome do medicamento] deve ser dispensado sob supervisão médica rigorosa de acordo com as recomendações oficiais.

[...]

4.2 Posologia e modo de administração

[...]

A instituição da terapêutica com [nome do medicamento] deverá ser limitada aos doentes que apresentam ~~uma contagem leucocitária $\geq 3500/\text{mm}^3$ ($3,5 \times 10^9/\text{l}$) e uma CAN $\geq 152000/\text{mm}^3$ ($1,52 \times 10^9/\text{L}$)~~ dentro dos limites normais padronizados.

[...]

4.4 Advertências especiais e precauções especiais de utilização

Agranulocitose

[Nome do medicamento] pode causar agranulocitose. A incidência de agranulocitose e a taxa de mortalidade nos doentes que desenvolvem agranulocitose diminuiu acentuadamente desde a instituição ~~das contagens leucocitárias~~ e da monitorização de CAN. As seguintes medidas de precaução são, portanto, obrigatórias e devem ser realizadas de acordo com as recomendações oficiais. Devido aos riscos associados a [nome do medicamento], a sua utilização é limitada aos doentes em que a terapêutica esteja indicada, conforme descrito na secção 4.1 Indicações terapêuticas, e:

- que apresentem inicialmente níveis leucocitários normais (contagem leucocitária $\geq 3500/\text{mm}^3$ ($\geq 3,5 \times 10^9/\text{L}$), e CAN $\geq 2000/\text{mm}^3$ ($\geq 2,0 \times 10^9/\text{L}$)), e níveis de neutrófilos normais (Contagem Absoluta de Neutrófilos; CAN) $\geq 1500/\text{mm}^3$ ($1,5 \times 10^9/\text{L}$) na população geral e $\geq 1000/\text{mm}^3$ ($1,0 \times 10^9/\text{L}$) em doentes com neutropenia étnica benigna (NEB) confirmada, e
- nos quais possam ser efetuadas ~~contagens leucocitárias~~ e CAN regulares, semanalmente durante as primeiras 18 semanas e e, posteriormente, em intervalos de, pelo menos, 4 semanas. A monitorização deve continuar durante o tratamento e durante 4 semanas após a interrupção completa de [nome do medicamento] depois mensalmente durante as 34 semanas seguintes. Após 12 meses, se não tiver havido historial de neutropenia durante o primeiro ano, a CAN deve ser monitorizada a cada 12 semanas. Após 24 meses, se não tiver havido historial de neutropenia durante os dois anos anteriores, a CAN apenas deve ser efetuada uma vez por ano. Caso tenha ocorrido neutropenia ligeira durante o tratamento e tenha sido subsequentemente estabilizada e/ou resolvida, a monitorização da CAN deve ser realizada mensalmente durante todo o tratamento.

Antes do início da terapêutica com clozapina, os doentes devem ser sujeitos a análises hematológicas (ver «agranulocitose»), a um exame objetivo e deve ser feita a sua história clínica. [...]

Os médicos prescritores devem cumprir rigorosamente as medidas de segurança necessárias.

Antes do início do tratamento, os médicos devem assegurar, de acordo com os meios disponíveis, que o doente não apresentou previamente uma reação adversa hematológica associada à clozapina que tivesse implicado a sua interrupção. As prescrições não devem ser feitas para períodos maiores do que o intervalo entre duas contagens hematológicas.

A interrupção imediata de [nome do medicamento] é obrigatória se ~~a contagem leucocitária for inferior a $3000/\text{mm}^3$ ($3,0 \times 10^9/\text{L}$)~~ ou a CAN for inferior a $10500/\text{mm}^3$ ($1,05 \times 10^9/\text{L}$), em qualquer altura durante o tratamento com [nome do medicamento].

Os doentes nos quais [nome do medicamento] foi interrompido como consequência de ~~défice leucocitário~~ ou da CAN não devem ser reexpostos a [nome do medicamento].

Em cada consulta, um doente medicado com [nome do medicamento] deve ser alertado para contactar o médico assistente imediatamente, se se começar a desenvolver qualquer tipo de infeção. Dever-se-á ter particular atenção a sintomas de tipo gripal, tais como febre ou dor de garganta, e a outras evidências de infeção que possam indicar neutropenia. Os doentes e os profissionais de saúde que lhes prestam cuidados devem ser informados de que, no caso de aparecimento de qualquer destes sintomas, devem realizar de imediato uma contagem

hematológica. Os prescritores são aconselhados a manter um registo dos resultados das análises hematológicas de todos os doentes e a tomar todas as medidas necessárias para evitar que estes doentes sejam acidentalmente reexpostos no futuro.

Os doentes com antecedentes de perturbações primárias da medula óssea devem apenas ser tratados se os benefícios ultrapassarem claramente os riscos. Estes doentes devem ser cuidadosamente examinados por um hematologista antes de iniciarem o tratamento com [nome do medicamento].

Deve ser dada especial atenção aos doentes com neutropenia étnica benigna (NEB). Estes doentes podem iniciar [nome do medicamento] desde que obtenham o consentimento de um hematologista (ver secção «Doentes com neutropenia étnica benigna (NEB)»).

Monitorização das contagens leucocitárias e da CAN

10 dias antes do início do tratamento com [nome do medicamento] deverá efetuar-se uma contagem leucocitária e uma contagem hematológica diferenciada para assegurar que só os doentes com contagem leucocitária e contagem absoluta de neutrófilos normais (contagem leucocitária $\geq 3500/\text{mm}^3$ ($3,5 \times 10^9/\text{l}$) e CAN $\geq 201500/\text{mm}^3$ ($12,50 \times 10^9/\text{L}$) irão receber o fármaco. Após o início do tratamento com [nome do medicamento], a contagem leucocitária e a CAN deverá ser monitorizada semanalmente durante as primeiras 18 semanas e, posteriormente, em intervalos de, pelo menos, quatro semanas depois, mensalmente durante as 34 semanas seguintes. Após 12 meses, se não tiver havido historial de neutropenia durante o primeiro ano, a CAN deve ser monitorizada a cada 12 semanas. Após 24 meses, se não tiver havido historial de neutropenia durante os dois anos anteriores, a CAN apenas deve ser efetuada uma vez por ano. Caso tenha ocorrido neutropenia ligeira durante o tratamento e tenha sido subsequentemente estabilizada e/ou resolvida, a monitorização da CAN deve ser realizada mensalmente durante todo o tratamento.

A monitorização deve continuar durante todo o tratamento, tal como referido anteriormente, e durante 4 semanas após completa interrupção de [nome do medicamento] ou até ter ocorrido recuperação hematológica (ver abaixo contagem leucocitária/CAN baixa). Em cada consulta, o doente deve ser alertado para contactar o médico assistente imediatamente se ocorrer qualquer tipo de infeção, febre, dor de garganta ou outros sintomas de tipo gripal.

Se ocorrerem quaisquer sintomas ou sinais de uma infeção devem realizar-se imediatamente contagens leucocitárias e hematológicas diferenciadas.

contagem leucocitária/CAN baixa

Se, durante a terapêutica com [nome do medicamento], a contagem leucocitária diminuir para valores entre $3500/\text{mm}^3$ ($3,5 \times 10^9/\text{l}$) e $3000/\text{mm}^3$ ($3,0 \times 10^9/\text{l}$) ou a CAN diminuir para valores entre $201500/\text{mm}^3$ ($12,50 \times 10^9/\text{L}$) e $151000/\text{mm}^3$ ($1,01,5 \times 10^9/\text{L}$), devem ser realizadas avaliações hematológicas, pelo menos, duas vezes por semana até que os valores da contagem leucocitária e da CAN do doente estabilizem dentro do intervalo de $3000-3500/\text{mm}^3$ ($3,0-3,5 \times 10^9/\text{l}$) e $10500-$

152000/mm³ (1,05-12,50x10⁹/L), respetivamente, ou superior. Após estabilização e/ou resolução, a monitorização da CAN deve ser efetuada mensalmente durante todo o tratamento.

A interrupção imediata do tratamento com [nome do medicamento] é obrigatória se a ~~contagem leucocitária for inferior a 3000/mm³ (3,0x10⁹/l) ou a CAN for inferior a 10500/mm³ (1,05x10⁹/L)~~ durante o tratamento com [nome do medicamento].

As ~~contagens leucocitárias e as~~ contagens hematológicas diferenciadas devem, então, realizar-se diariamente e os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados quanto a sintomas de tipo gripal ou outros sintomas que sugiram infeção. Recomenda-se a confirmação dos valores hematológicos através da realização de duas contagens de células sanguíneas em dois dias consecutivos; no entanto, [nome do medicamento] deve ser interrompido após a primeira contagem de células sanguíneas.

Após a interrupção de [nome do medicamento] é necessária avaliação hematológica até que tenha ocorrido recuperação dos seus valores.

Tabela 1. Ações a tomar com [nome do medicamento] em função dos valores de CAN para a população geral

Contagem de células sanguíneas		Ação necessária
Leucócitos/mm ³ (/l)	CAN/mm ³ (/L)	
≥ 3500 (≥ 3,5x10 ⁹)	≥ 152000 (≥ 12,50x10 ⁹)	Continuar o tratamento com [nome do medicamento]
3000-3500 (3,0x10 ⁹ - 3,5x10 ⁹)	10500-152000 (1,05x10 ⁹ - 12,50x10 ⁹)	Continuar o tratamento com [nome do medicamento]. Análises hematológicas duas vezes por semana até as contagens estabilizarem ou aumentarem e, depois, uma vez por <u>mês após estabilização e/ou resolução.</u>
<3000 (<3,0x10 ⁹)	<10500 (<1,05x10 ⁹)	Interromper imediatamente o tratamento com [nome do medicamento]. Análise hematológica diária até a alteração hematológica estar resolvida. Monitorizar uma eventual infeção. Não reexpor o doente.

Se [nome do medicamento] tiver sido interrompido e ~~ocorrer uma outra diminuição na contagem leucocitária para menos de 2000/mm³~~

~~($2,0 \times 10^9/L$)~~ ou se a CAN diminuir para menos de $1000/mm^3$ ($1,0 \times 10^9/L$), o tratamento desta situação deve ser orientado por um hematologista experiente.

Doentes com neutropenia étnica benigna (NEB)

Em doentes com NEB confirmada, o limiar de CAN ajustado para o início ou a continuação do tratamento com clozapina é de $CAN \geq 1000/mm^3$ ($1,0 \times 10^9/L$). Se a CAN estiver compreendida entre 500 e $999/mm^3$ ($0,5-0,9 \times 10^9/L$), a monitorização deve ser efetuada duas vezes por semana. A clozapina deve ser descontinuada se a CAN for inferior a $500/mm^3$ ($0,5 \times 10^9/L$).

Tabela 2. Ações a tomar com [nome do medicamento] em função dos valores de CAN para doentes com NEB

<u>CAN/mm^3 (/L)</u>	<u>Ação necessária</u>
<u>≥ 1000 ($\geq 1,0 \times 10^9$)</u>	<u>Continuar o tratamento com [nome do medicamento]</u>
<u>500-999 ($0,5 \times 10^9$-$0,9 \times 10^9$)</u>	<u>Continuar o tratamento com [nome do medicamento]. Análises hematológicas duas vezes por semana até as contagens estabilizarem ou aumentarem e, depois, uma vez por mês após estabilização e/ou resolução.</u>
<u>< 500 ($< 0,5 \times 10^9$)</u>	<u>Interromper imediatamente o tratamento com [nome do medicamento]. Análise hematológica diária até a alteração hematológica estar resolvida. Monitorizar uma eventual infeção. Não reexpor o doente.</u>

Interrupção da terapêutica por razões hematológicas

Os doentes nos quais [nome do medicamento] foi interrompido como consequência de défice leucocitário ou da CAN (ver acima) não devem ser reexpostos a [nome do medicamento].

Os prescritores são aconselhados a manter um registo dos resultados das análises hematológicas de todos os doentes e a tomar todas as medidas necessárias para evitar que estes doentes sejam acidentalmente reexpostos no futuro. Os doentes devem ser monitorizados semanalmente durante 4 semanas em caso de descontinuação completa.

Interrupção da terapêutica por outras razões (não hematológicas)

Os doentes tratados com [nome do medicamento] durante mais de ~~18 semanas~~ dois anos sem historial de neutropenia e que interromperam o seu tratamento por causas diferentes da neutropenia não necessitam de retomar o esquema de monitorização semanal, mas o utilizado antes da interrupção, independentemente da duração da interrupção (ou seja, controlos anuais). Em caso de descontinuação completa, esses doentes não devem ser monitorizados semanalmente durante 4 semanas.

Os doentes que tenham sido tratados com [nome do medicamento] entre 18 semanas e 2 anos ou durante mais de 2 anos com historial de neutropenia ligeira que não levou a interrupção do tratamento, ou os doentes que interromperam o seu tratamento durante mais de 3 dias, mas menos de 4 semanas devem efetuar a contagem leucocitária e CAN semanalmente por mais 6 semanas. Se não ocorrer nenhuma alteração hematológica, pode recomeçar-se a monitorização em intervalos que não excedam as 4 semanas. Se o tratamento com [nome do medicamento] foi interrompido durante 4 semanas ou mais, é necessária a monitorização semanal durante as 18 semanas seguintes de tratamento e a retitulação da dose (ver secção 4.2 Posologia e modo de administração). Em caso de descontinuação completa, esses doentes devem ser monitorizados semanalmente durante 4 semanas.

A Tabela 3 abaixo resume a monitorização da CAN após a interrupção de [nome do medicamento].

Tabela 3. Monitorização da CAN ao retomar a clozapina após a interrupção do tratamento por outras razões (não hematológicas)

<u>Duração do tratamento antes da interrupção</u>	<u>Episódios de neutropenia antes da interrupção</u>	<u>Duração da interrupção</u>	<u>Monitorização recomendada da CAN</u>
<u>≥ dois anos</u>	<u>Não</u>	<u>Irrelevante</u>	<u>Esquema utilizado antes da interrupção (ou seja, controlos anuais).</u>
<u>≥ dois anos</u>	<u>Sim</u>	<u>3 dias a <4 semanas</u>	<u>Semanalmente durante</u>
<u>> 18 semanas – dois anos</u>	<u>Sim/Não</u>	<u>3 dias a <4 semanas</u>	<u>6 semanas. Após esse período, se não ocorrer nenhuma alteração hematológica, monitorizar em intervalos que não excedam as 4 semanas.</u>
<u>≥ dois anos</u>	<u>Sim</u>	<u>≥ 4 semanas</u>	<u>Semanalmente durante</u>
<u>> 18 semanas – dois anos</u>	<u>Sim/Não</u>	<u>≥ 4 semanas</u>	<u>as 18 semanas seguintes de tratamento, depois mensalmente e a dose deve ser retitulada.</u>

Outras precauções

[...]

Febre

Durante a terapêutica com [nome do medicamento] os doentes podem experimentar aumentos de temperatura transitórios acima de 38°C, com a incidência máxima nas primeiras 3 semanas do

tratamento. Esta febre é, geralmente, benigna. Ocasionalmente, pode estar associada a um aumento ou diminuição ~~na contagem leucocitária~~ da CAN. Os doentes com febre devem ser cuidadosamente avaliados para excluir a possibilidade de uma infeção subjacente ou o desenvolvimento de agranulocitose. Na presença de febre elevada, deve considerar-se a possibilidade de síndrome maligna dos neurolépticos (SMN). Se o diagnóstico de SMN for confirmado, [nome do medicamento] deve ser imediatamente descontinuado e devem ser instituídas as medidas clínicas adequadas.

[...]

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

[...]

Outros

[...]

Foram notificados casos raros, mas graves, de convulsões, incluindo o início de convulsões em doentes não epilépticos, e casos isolados de delírio em que [nome do medicamento] foi administrado simultaneamente com ácido valpróico. Estes efeitos são possivelmente devidos a uma interação farmacodinâmica, cujo mecanismo não foi determinado.

O tratamento concomitante de clozapina e ácido valpróico pode aumentar o risco de neutropenia. Se for necessária a utilização concomitante de clozapina com ácido valpróico, é necessária uma monitorização atenta.

[...]

4.8 Efeitos indesejáveis

[...]

Doenças do sangue e do sistema linfático

O desenvolvimento de granulocitopenia e agranulocitose é um risco inerente ao tratamento com [nome do medicamento]. Apesar de geralmente reversível com a interrupção do tratamento, a agranulocitose pode resultar em sépsis e ser fatal. Por ser necessário interromper imediatamente o tratamento para evitar o desenvolvimento de agranulocitose potencialmente fatal, é obrigatória a monitorização da ~~contagem leucocitária~~ CAN (ver secção 4.4).

[...]

Folheto Informativo

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

[...]

Acompanhamento médico e análises sanguíneas

Antes de iniciar o tratamento com [nome do medicamento], o seu médico irá perguntar-lhe acerca da sua história clínica e realizar análises sanguíneas para assegurar que a contagem de glóbulos brancos está normal. É importante verificar esta situação, pois o seu corpo necessita de glóbulos brancos para combater as infeções.

Assegure-se de que realiza análises sanguíneas regulares antes de iniciar o tratamento, durante o tratamento e após parar o tratamento com [nome do medicamento].

- O seu médico irá dizer-lhe exatamente quando e onde realizar as análises. [Nome do medicamento] só pode ser tomado se tiver uma contagem sanguínea normal.

- [Nome do medicamento] pode causar uma diminuição grave do número de glóbulos brancos no sangue (agranulocitose). Apenas as análises sanguíneas regulares podem informar o médico se está em risco de desenvolver agranulocitose (ver secção 4).

- Durante as primeiras 18 semanas de tratamento, as análises sanguíneas são necessárias uma vez por semana. Posteriormente, as análises são necessárias, pelo menos, uma vez por mês, durante as 34 semanas seguintes.

- Após 12 meses de tratamento, as análises sanguíneas devem ser realizadas a cada 12 semanas durante um ano e, posteriormente, anualmente, se não for detetada uma diminuição do número de glóbulos brancos no seu sangue.

- Se ocorrer uma diminuição do número de glóbulos brancos, terá de parar o tratamento com [nome do medicamento] imediatamente. Os seus glóbulos brancos devem então voltar ao normal.

- Terá de realizar análises sanguíneas durante mais 4 semanas após o final do tratamento com [nome do medicamento] em caso de descontinuação completa causada por razões hematológicas (ou seja, agranulocitose) ou em caso de duração da monitorização inferior a 2 anos e/ou na presença de antecedentes de neutropenia que não tenham levado à interrupção do tratamento.

[...]

3. Vacina contra a varicela (viva); vacina contra o sarampo, papeira, rubéola e varicela (viva) – Novo aspeto do risco conhecido de encefalite (EPITT n.º 20180)

1. Varilrix

Resumo das Características do Medicamento

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Encefalite

Foi notificada encefalite durante a utilização pós-comercialização de vacinas vivas atenuadas contra a varicela. Em alguns casos, foram observados desfechos fatais, especialmente em doentes imunocomprometidos (ver secção 4.3). Os vacinados/pais devem ser instruídos a procurar assistência médica imediata se, após a vacinação, eles/os seus filhos apresentarem sintomas sugestivos de encefalite, tais como perda ou redução dos níveis de consciência, convulsões ou ataxia acompanhados

de febre e cefaleia.

4.8 Efeitos indesejáveis

Dados de segurança pós-comercialização

*Doenças do sistema nervoso: encefalite**, acidente vascular cerebral, convulsões, cerebelite, sintomas tipo cerebelite (incluindo perturbações transitórias da marcha e ataxia transitória)

** ver descrição das reações adversas selecionadas.*

Descrição das reações adversas selecionadas

Foi observada encefalite após a vacinação com vacinas vivas atenuadas contra a varicela. Foi notificado um desfecho fatal em alguns casos, especialmente em pessoas imunocomprometidas (ver secção 4.4).

Folheto Informativo

4 Efeitos indesejáveis possíveis

Em algumas ocasiões, foram notificados os seguintes efeitos indesejáveis com a utilização de rotina de Varilrix:

- Foi observada infecção ou inflamação do cérebro (encefalite) após a vacinação com vacinas vivas atenuadas contra a varicela. Em alguns casos, esta doença foi fatal, especialmente em pessoas com sistemas imunitários enfraquecidos (conforme referido na secção 2, Varilrix não deve ser utilizada em doentes com o sistema imunitário enfraquecido). Procure assistência médica imediata se desenvolver, ou se o seu filho desenvolver, perda ou diminuição dos níveis de consciência, convulsões ou perda de controlo dos movimentos corporais, acompanhados de febre e dor de cabeça, uma vez que estes podem ser um sinal de infecção ou inflamação do cérebro. Informe o seu médico ou farmacêutico de que recebeu, ou de que o seu filho recebeu, uma vacina viva atenuada contra a varicela.
- ~~infecção ou inflamação do cérebro,~~ da medula espinal e nervos periféricos, resultando em dificuldade temporária ao caminhar (instabilidade) e/ou na perda temporária do controlo dos movimentos corporais, ~~acidente vascular cerebral (danos no cérebro causados por uma interrupção no fornecimento de sangue).~~
[«acidente vascular cerebral» deve ser apresentado numa marca separada]
- acidente vascular cerebral (danos no cérebro causados por uma interrupção no fornecimento de sangue).
- ataques ou convulsões.
- [...]

2. Varivax

Resumo das Características do Medicamento

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Encefalite

Foi notificada encefalite durante a utilização pós-comercialização de vacinas vivas atenuadas contra a varicela. Em alguns casos, foram observados desfechos fatais, especialmente em doentes imunocomprometidos (ver secção 4.3). Os vacinados/pais devem ser instruídos a procurar assistência

médica imediata se, após a vacinação, eles/os seus filhos apresentarem sintomas sugestivos de encefalite, tais como perda ou redução dos níveis de consciência, convulsões ou ataxia acompanhados de febre e cefaleia.

4.8 Efeitos indesejáveis

Vigilância pós-comercialização

Infeções e infestações: Encefalite*[‡], Faringite, Pneumonia*, Varicela (estirpe vacinal), Herpes zoster*[‡], Meningite assética[‡]

* Esta seleção de eventos adversos notificados com a vacina (viva) contra a varicela (estirpe Oka/Merck) são igualmente uma consequência da infeção natural pelo vírus selvagem. Dos estudos de vigilância pós-comercialização ativos ou relatórios de vigilância pós-comercialização passivos, não há indicação de um risco acrescido destes eventos adversos após a vacinação, por comparação com a infeção natural (ver secção 5.1).

[‡] Ver secção c.

c. Descrição de reações adversas selecionadas

Complicações associadas à varicela

Foram notificadas complicações da varicela causadas pela estirpe vacinal, incluindo herpes zoster e doença disseminada como meningite assética e encefalite em indivíduos imunocomprometidos e imunocompetentes. Foram observados alguns casos de encefalite com um desfecho fatal após a vacinação com vacinas vivas atenuadas contra a varicela, especialmente em pessoas imunocomprometidas (ver secção 4.4).

Folheto Informativo

4 Efeitos indesejáveis possíveis

Os efeitos indesejáveis que foram notificados durante a comercialização de VARIVAX incluem:

- Foi observada infeção ou inflamação do cérebro (encefalite) após a vacinação com vacinas vivas atenuadas contra a varicela. Em alguns casos, esta doença foi fatal, especialmente em pessoas com sistemas imunitários enfraquecidos (conforme referido na secção 2, Varivax não deve ser utilizada em doentes com o sistema imunitário enfraquecido). Procure assistência médica imediata se desenvolver, ou se o seu filho desenvolver, perda ou diminuição dos níveis de consciência, convulsões ou perda de controlo dos movimentos corporais, acompanhados de febre e dor de cabeça, uma vez que estes podem ser um sinal de infeção ou inflamação do cérebro. Informe o seu médico ou farmacêutico de que recebeu, ou de que o seu filho recebeu, uma vacina viva atenuada contra a varicela.
- doenças que afetam o sistema nervoso (cérebro e/ou espinal medula) tais como músculos faciais descaídos e pálpebra descaída de um lado da face (paralisia de Bell), instabilidade ao andar, tonturas, formigueiro ou dormência das mãos e pés, ~~inflamação do cérebro (encefalite)~~, inflamação das membranas que cobrem o cérebro e a espinal medula, não causada por infeção bacteriana (meningite assética), desmaio
- [...]

3. Priorix Tetra

Resumo das Características do Medicamento

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Encefalite

Foi notificada encefalite durante a utilização pós-comercialização de vacinas vivas atenuadas contra o sarampo, a papeira, a rubéola e a varicela. Em alguns casos, foram observados desfechos fatais, especialmente em doentes imunocomprometidos (ver secção 4.3). Os vacinados/pais devem ser instruídos a procurar assistência médica imediata se, após a vacinação, eles/os seus filhos apresentarem sintomas sugestivos de encefalite, tais como perda ou redução dos níveis de consciência, convulsões ou ataxia acompanhados de febre e cefaleia.

4.8 Efeitos indesejáveis

Dados de vigilância pós-comercialização

Doenças do sistema nervoso: encefalite*±, cerebelite, acidente vascular cerebral, síndrome de Guillain-Barré, mielite transversa, neurite periférica, sintomas tipo cerebelite (incluindo distúrbio da marcha transitório e ataxia transitória)

* Esta seleção de eventos adversos notificados após a vacinação são igualmente uma consequência da infeção natural pelo vírus selvagem. Não há indicação de um risco acrescido destes eventos adversos após a vacinação, por comparação com a infeção natural.

+ ver descrição das reações adversas selecionadas.

Descrição das reações adversas selecionadas

Foi observada encefalite após a vacinação com vacinas vivas atenuadas contra o sarampo, a papeira, a rubéola e a varicela. Foi notificado um desfecho fatal em alguns casos, especialmente em pessoas imunocomprometidas (ver secção 4.4).

Folheto Informativo

4 Efeitos indesejáveis possíveis

Os seguintes efeitos adversos adicionais foram notificados em algumas ocasiões durante a utilização de rotina das vacinas do sarampo, papeira, rubéola e varicela da GlaxoSmithKline Biologicals:

- Foi observada infeção ou inflamação do cérebro (encefalite) após a vacinação com vacinas vivas atenuadas contra o sarampo, a papeira, a rubéola e a varicela. Em alguns casos, esta doença foi fatal, especialmente em pessoas com sistemas imunitários enfraquecidos (conforme referido na secção 2, Priorix Tetra não deve ser utilizada em doentes com o sistema imunitário enfraquecido). Procure assistência médica imediata se desenvolver, ou se o seu filho desenvolver, perda ou diminuição dos níveis de consciência, convulsões ou perda de controlo dos movimentos corporais, acompanhados de febre e dor de cabeça, uma vez que estes podem ser um sinal de infeção ou inflamação do cérebro. Informe o seu médico ou farmacêutico de que recebeu, ou de que o seu filho recebeu, Priorix Tetra.
- infeção ou inflamação do cérebro, da medula espinal e nervos periféricos resultante em dificuldade temporária em andar (instabilidade) e/ou perda temporária do controlo dos movimentos corporais

[«acidente vascular cerebral» e «síndrome de Guillain-Barré» devem ser apresentados em pontos separados]

- acidente vascular cerebral
- inflamação de alguns nervos, possível sensação de formiguelo ou perda de sensação ou de movimento normal (síndrome de Guillain-Barré)
- dor nos músculos e nas articulações
- [...]

4. Proquad

Resumo das Características do Medicamento

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Encefalite

Foi notificada encefalite durante a utilização pós-comercialização de vacinas vivas atenuadas contra o sarampo, a papeira, a rubéola e a varicela. Em alguns casos, foram observados desfechos fatais, especialmente em doentes imunocomprometidos (ver secção 4.3). Os vacinados/pais devem ser instruídos a procurar assistência médica imediata se, após a vacinação, eles/os seus filhos apresentarem sintomas sugestivos de encefalite, tais como perda ou redução dos níveis de consciência, convulsões ou ataxia acompanhados de febre e cefaleia.

4.8 Efeitos indesejáveis

b. Lista das reações adversas em forma tabelar

Infeções e infestações: Meningite asséptica*, Encefalite*, Epididimite, Herpes zoster*, Infecção, Sarampo, Orquite, Parotidite

* Ver secção c.

c. Descrição das reações adversas selecionadas

Complicações associadas à varicela

Foram notificadas complicações da varicela causadas pela estirpe vacinal, incluindo herpes zoster e doença disseminada como meningite asséptica e encefalite, em indivíduos imunocomprometidos e imunocompetentes. Foram observados alguns casos de encefalite com um desfecho fatal após a vacinação com vacinas vivas atenuadas contra a varicela, especialmente em pessoas imunocomprometidas (ver secção 4.4).

Folheto Informativo

4 Efeitos indesejáveis possíveis

Outros efeitos indesejáveis foram notificados com a utilização de pelo menos uma das seguintes formulações: ProQuad, formulações anteriores de vacinas monovalentes ou combinadas contra o sarampo, papeira e rubéola fabricadas pela Merck Sharp & Dohme LLC, Rahway, NJ 07065, EUA (daqui em diante MSD), ou vacina viva contra a varicela (Oka/Merck). Estes efeitos indesejáveis incluem:

- [...]
- Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

- Foi observada infecção ou inflamação do cérebro (encefalite) após a vacinação com vacinas vivas atenuadas contra o sarampo, a papeira, a rubéola e a varicela. Em alguns casos, esta doença foi fatal, especialmente em pessoas com sistemas imunitários enfraquecidos (conforme referido na secção 2, ProQuad não deve ser utilizada em doentes com o sistema imunitário enfraquecido). Procure assistência médica imediata se desenvolver, ou se o seu filho desenvolver, perda ou diminuição dos níveis de consciência, convulsões ou perda de controlo dos movimentos corporais, acompanhados de febre e dor de cabeça, uma vez que estes podem ser um sinal de infecção ou inflamação do cérebro. Informe o seu médico ou farmacêutico de que recebeu, ou de que o seu filho recebeu, ProQuad.
- hemorragias não habituais ou nódoas negras sob a pele, inchaço dos testículos; sensação de formigueiro na pele, herpes zoster; ~~inflamação no cérebro (encefalite);~~ [...]