



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1 April 2016
EMA/PRAC/224932/2016
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Novo texto da informação do medicamento – Extratos das recomendações do PRAC relativamente aos sinais de segurança

Adotado na reunião do PRAC de 14-17 de março de 2016

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).

1. Axitinib (INLYTA) – Síndrome nefrótica (EPITT n.º 18484)

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

Resumo das Características do Medicamento:

Secção 4.4

Proteinúria

Em estudos clínicos com axitinib, foi notificada proteinúria, incluindo a de gravidade de Graus 3 e 4 (ver secção 4.8).

Recomenda-se que a proteinúria seja monitorizada antes do início e, periodicamente, durante o tratamento com axitinib. Para os doentes que desenvolvam proteinúria moderada a grave, deve reduzir-se a dose ou interromper temporariamente o tratamento com axitinib (ver secção 4.2). O axitinib deve ser descontinuado se o doente desenvolver síndrome nefrótica.

Folheto Informativo:

Não são necessárias quaisquer alterações ao FI.



2. Mercaptopurina (XALUPRINE); azatioprina – Doenças linfoproliferativas (EPITT n.º 18503)

Resumo das Características do Medicamento (mercaptopurina e azatioprina):

Secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Mutagenicidade e carcinogenicidade/carcinogenicidade.

Os doentes a receberem terapêutica imunossupressora, incluindo <azatioprina> <mercaptopurina>, apresentam um maior risco de desenvolverem doenças linfoproliferativas e outras doenças malignas, principalmente cancro da pele (melanoma e não melanoma), sarcomas (Kaposi e não Kaposi) e cancro do colo do útero *in situ*. O aumento do risco parece estar relacionado com a intensidade e duração da imunossupressão. Foi notificado que a descontinuação da terapêutica imunossupressora pode proporcionar uma regressão parcial da doença linfoproliferativa.

Por este motivo, um regime de tratamento que contenha múltiplos imunossupressores (incluindo as tiopurinas) deve ser utilizado com precaução, já que o mesmo pode provocar doenças linfoproliferativas, nalguns casos com notificação de mortes. A combinação de vários imunossupressores, administrados concomitantemente, aumenta o risco de doenças linfoproliferativas associadas ao vírus Epstein-Barr (EBV).

Resumo das Características do Medicamento (mercaptopurina):

Secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Síndrome de ativação macrofágica.

A síndrome de ativação macrofágica (SAM) é uma complicação conhecida e potencialmente fatal que se pode desenvolver em doentes com doenças autoimunes, em especial com doença inflamatória intestinal (DII) (indicação sem licença), sendo que a utilização da mercaptopurina pode conduzir a um aumento da suscetibilidade ao desenvolvimento desta síndrome. Em caso de ocorrência ou suspeita de SAM, a avaliação e o tratamento devem ser iniciados o mais cedo possível e o tratamento com mercaptopurina deve ser descontinuado. Os médicos devem estar atentos a sintomas de infeção, tais como EBV e citomegalovírus (CMV), pois estes podem desencadear a SAM.

Resumo das Características do Medicamento (azatioprina):

Secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Síndrome de ativação macrofágica.

A síndrome de ativação macrofágica (SAM) é uma complicação conhecida e potencialmente fatal que se pode desenvolver em doentes com doenças autoimunes, em especial com doença inflamatória intestinal (DII), sendo que a utilização da azatioprina pode conduzir a um aumento da suscetibilidade ao desenvolvimento desta síndrome. Em caso de ocorrência ou suspeita de SAM, a avaliação e o tratamento devem ser iniciados o mais cedo possível e o tratamento com azatioprina deve ser descontinuado. Os médicos devem estar atentos a sintomas de infeção, tais como EBV e citomegalovírus (CMV), pois estes podem desencadear a SAM.

Resumo das Características do Medicamento (mercaptopurina e azatioprina):

Secção 4.8 Efeitos indesejáveis

Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incl. quistos e pólipos)

Raros: neoplasias, incluindo doenças linfoproliferativas, cancros da pele (melanomas e não melanomas), sarcomas (Kaposi e não Kaposi) e cancro do colo do útero *in situ*... (ver secção 4.4).

Folheto Informativo (mercaptopurina e azatioprina)

2. O que precisa de saber antes de <tomar> <utilizar> X

Advertências e precauções

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

Se estiver a receber terapêutica imunossupressora, tomar <X> pode aumentar o risco de:

- tumores, incluindo cancro da pele. Assim, quando tomar <X>, evite uma exposição excessiva à luz solar, use roupa que o proteja e aplique protetor solar com um elevado índice de proteção;
- doenças linfoproliferativas
 - o tratamento com <X> aumenta o seu risco de desenvolver um tipo de cancro designado por doença linfoproliferativa. Associado a um regime de tratamento que contenha múltiplos imunossupressores (incluindo as tiopurinas), pode levar à morte,
 - a combinação de vários imunossupressores, administrados em simultâneo, aumenta o risco de doenças do sistema linfático causadas por uma infeção viral [doenças linfoproliferativas associadas ao vírus Epstein-Barr (EBV)].

Tomar <X> pode aumentar o risco de:

- desenvolver uma doença grave denominada síndrome de ativação macrofágica (ativação excessiva dos glóbulos brancos associada a inflamação), que ocorre geralmente em pessoas que sofrem de determinados tipos de artrite.

4. Efeitos secundários possíveis

Outros efeitos secundários incluem:

Raros (afetam menos de 1 em cada 1 000 pessoas)

- diversos tipos de cancros, incluindo cancros do sangue, linfáticos e da pele

3. Tigeciclina (TYGACIL) – Hipofibrinogenemia (EPITT n.º 18479)

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

Resumo das Características do Medicamento

4.8 Efeitos indesejáveis

Lista tabelar das reações adversas

Doenças do sangue e do sistema linfático

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

Folheto Informativo

4. Efeitos secundários possíveis

Os efeitos secundários desconhecidos são (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis):

- Níveis baixos de fibrinogénio no sangue (uma proteína envolvida na coagulação do sangue)