



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

11 June 2018<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/348746/2018  
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 14-17 de maio 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. Apixabano; edoxabano – Interação medicamentosa entre apixabano ou edoxabano e inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS) e/ou inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina (IRSN) que conduz a risco acrescido de hemorragia (EPITT n.º 19139)**

#### **Edoxabano**

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

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

~~Anticoagulantes, antiplaquetários e trombolíticos~~ Interação com outros medicamentos que afetam a hemostase

A utilização concomitante de medicamentos que afetam a hemostase pode aumentar o risco de hemorragia. Estes incluem o ácido acetilsalicílico (AAS), inibidores plaquetários P2Y12, outros agentes antitrombóticos, terapêutica fibrinolítica, inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS) ou inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina (IRSN) e medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINE) crónicos (ver secção 4.5).

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



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

*Anticoagulantes, anti-agregantes plaquetários, AINE e ISRS/IRSN*

[...]

ISRS/IRSN: Como com outros anticoagulantes, pode existir a possibilidade de os doentes apresentarem risco acrescido de hemorragia em caso de utilização concomitante com ISRS ou IRSN devido ao seu efeito nas plaquetas (ver secção 4.4).

### Folheto Informativo

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

#### Outros medicamentos e [nome do medicamento]

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Se está a tomar qualquer um dos seguintes:

- [...]
- medicamentos anti-inflamatórios e analgésicos (p. ex., naproxeno ou ácido acetilsalicílico (aspirina))
- medicamentos antidepressivos designados por inibidores seletivos da recaptção da serotonina ou inibidores da recaptção da serotonina-norepinefrina

### Apixabano

#### Resumo das Características do Medicamento

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

Interação com outros medicamentos que afetam a hemostase

[...]

Deve ter-se precaução se os doentes estão a ser tratados concomitantemente com inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS), inibidores da recaptção da serotonina-norepinefrina (IRSN) ou medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINE), incluindo ácido acetilsalicílico.

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

Anticoagulantes, inibidores da agregação de plaquetas, ISRS/IRSN e AINEs

[...]

Quando os *anti-agregantes plaquetários* são coadministrados com apixabano pode haver indivíduos com uma resposta farmacocinética mais acentuada. Eliquis deve ser utilizado com precaução quando coadministrado com ISRS/IRSN ou AINE (incluindo ácido acetilsalicílico), porque estes medicamentos aumentam, normalmente o risco de hemorragia. Num estudo clínico em doentes com síndrome coronária aguda foi relatado um aumento significativo do risco de hemorragia com a associação tripla de apixabano, ácido acetilsalicílico e clopidogrel (ver secção 4.4).

## Folheto Informativo

2. O que precisa de saber antes de tomar Eliquis

### Outros medicamentos e Eliquis

[...]

Os seguintes medicamentos podem aumentar os efeitos de Eliquis e aumentar a probabilidade de uma hemorragia indesejável:

- [...]
- **medicamentos para a hipertensão arterial ou problemas cardíacos** (por ex. diltiazem)
- **medicamentos antidepressivos designados inibidores seletivos da recaptção da serotonina ou inibidores da recaptção da serotonina-norepinefrina**

## 2. Lenalidomida – Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LMP) (EPITT n.º 19130)

### Resumo das Características do Medicamento

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

Foram notificados casos de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP), incluindo casos fatais, em doentes a receberem lenalidomida. A LMP foi notificada a partir de vários meses até vários anos após o início do tratamento com lenalidomida. Os casos ocorreram normalmente, em doentes que tomavam concomitantemente dexametasona ou com tratamento anterior com outras quimioterapias imunossupressoras. Os médicos devem monitorizar os doentes em intervalos regulares e considerar a possibilidade de LMP em doentes que apresentem sinais ou sintomas neurológicos, cognitivos ou comportamentais novos ou o agravamento dos mesmos no diagnóstico diferencial. Os doentes também devem ser aconselhados a informar os companheiros ou cuidadores sobre o seu tratamento uma vez que podem aperceber-se de sintomas de que o doente não tenha consciência.

A avaliação para despiste de LMP deve basear-se num exame neurológico, na imagem de ressonância magnética do cérebro e na análise do líquido cefalorraquidiano, para deteção do ADN do vírus JC (JCV), através da técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) ou da biópsia cerebral com pesquisa de JCV. Um resultado de PCR negativo para a presença de JCV não exclui a possibilidade de LMP. Poderá ser necessário o acompanhamento e a avaliação adicional, caso não seja possível estabelecer um diagnóstico alternativo.

Se houver suspeita de LMP, o tratamento com lenalidomida deve ser suspenso até ter sido excluída a existência de LMP. Se se confirmar a LMP, a lenalidomida deve ser descontinuada.

## Folheto Informativo

2. O que precisa de saber antes de tomar REVLIMID [...]

### Advertências e precauções

Durante ou após o tratamento, informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro caso ocorra: **visão turva, perda de visão ou visão dupla, dificuldade em falar, fraqueza num braço ou perna, alteração na**

forma de andar ou problemas de equilíbrio, dormência persistente, diminuição ou perda da sensibilidade, perda de memória ou confusão. Estes podem ser sintomas de uma doença cerebral grave e potencialmente fatal conhecida como leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP). Se apresentava estes sintomas antes do tratamento com lenalidomida, informe o seu médico de qualquer alteração nestes sintomas.

### **3. Lenograstim; lipegfilgrastim; pegfilgrastim – Hemorragia pulmonar (EPITT n.º 19181)**

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

##### 4.8. Efeitos indesejáveis

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Frequência “Pouco frequentes”- Hemoptise\*

Frequência “Raras”- Hemorragia pulmonar \*

#### **Folheto Informativo**

##### 4. Efeitos indesejáveis

Frequência “Pouco frequentes”- Tosse com sangue (hemoptise)\*

Frequência “Raras”- Hemorragia do pulmão (hemorragia pulmonar)\*

\*Nota: As frequências referidas são aplicáveis para as substâncias ativas pegfilgrastim, lipegfilgrastim e lenograstim; a frequência deve ser calculada pelos titulares da Autorização de Introdução no Mercado.

### **4. Pembrolizumab – Meningite asséptica (EPITT n.º 19115)**

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

##### 4.8. Efeitos indesejáveis

Doenças do sistema nervoso

Frequência “Raras”- Meningite asséptica

#### **Folheto Informativo**

##### 4. Efeitos indesejáveis

Frequência “Raras” (podem afetar até 1 em cada 1.000 pessoas)

Inflamação da membrana que reveste a espinal medula e o cérebro, que pode manifestar-se em rigidez do pescoço, cefaleia, febre, sensibilidade ocular à luz, náuseas e vômitos (meningite)