



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 February 2024<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/29775/2024  
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 8-11 de janeiro de 2024

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. Anfotericina B, formulações lipídicas – Hipercalemia (EPITT n.º 19966)

### AmBisome\*

#### Resumo das Características do Medicamento

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

O AmBisome demonstrou ser substancialmente menos tóxico do que a anfotericina B convencional, particularmente no que diz respeito à nefrotoxicidade; no entanto, podem ainda ocorrer reações adversas, incluindo reações adversas renais.

Nos estudos que compararam o AmBisome 3 mg/kg por dia com doses mais elevadas (5, 6 ou 10 mg/kg por dia), verificou-se que as taxas de incidência de creatinina sérica aumentada, hipocalcemia e hipomagnesemia foram notavelmente mais elevadas nos grupos de dose elevada.

Deve ser efetuada uma avaliação laboratorial regular dos eletrólitos do soro, em especial o potássio e o magnésio, bem como a função renal, hepática e hematopoiética, ~~em doentes que recebam medicamentos nefrotóxicos concomitantes, bem como noutros doentes tratados com AmBisome (ver~~

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



secção 4.5). Devido ao risco de hipocaliemia, pode ser necessária uma suplementação adequada de potássio durante o curso de administração de AmBisome. Se ocorrer uma redução clinicamente significativa da função renal ou um agravamento de outros parâmetros, deve considerar-se a redução da dose, a interrupção ou a descontinuação do tratamento. Foram notificados casos de hipercaliemia (alguns dos quais levando a arritmias cardíacas e paragem cardíaca). A maioria ocorreu em doentes com compromisso renal, e alguns após suplementação de potássio em doentes com hipocaliemia prévia. Por conseguinte, a função renal e a avaliação laboratorial do potássio devem ser medidas antes e durante o tratamento. Isto é particularmente importante em doentes com doença renal pré-existente, que já tenham experienciado insuficiência renal, ou em doentes que estejam a receber concomitantemente medicamentos nefrotóxicos (ver secção 4.5).

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

Na secção SOC Doenças do metabolismo e da nutrição com frequência «Frequentes»

##### Hipercaliemia

### **Folheto informativo**

#### 2. O que precisa de saber antes de utilizar AmBisome

##### Advertências e precauções

- **Se estiver a tomar outros medicamentos que possam causar lesões renais**, consulte a secção *Outros medicamentos e AmBisome*. O AmBisome pode causar lesões nos rins. O seu médico ou enfermeiro irá colher amostras de sangue ~~regulares~~ para medir os níveis de creatinina (uma substância química no sangue que reflete a função renal) e de eletrólitos (particularmente potássio e magnésio) antes e durante o tratamento com o AmBisome, pois ambos podem estar anormais se tiver alterações na função renal. Isto é particularmente importante se tiver uma lesão renal prévia ou se estiver a tomar outros medicamentos que possam afetar a forma como os rins funcionam. As amostras de sangue também serão analisadas para detetar alterações no fígado e na capacidade do organismo de produzir novas células sanguíneas e plaquetas. **Se as análises ao sangue revelarem uma alteração na função renal**, ou outras alterações importantes, o seu médico poderá receitar-lhe uma dose mais baixa de AmBisome ou interromper o tratamento.
- **Se as análises ao sangue mostrarem que os seus níveis de potássio são baixos**. Se isto acontecer, o seu médico poderá receitar-lhe um suplemento de potássio para tomar enquanto estiver a ser tratado com AmBisome.
- **Se as análises ao sangue mostrarem que os seus níveis de potássio são elevados** poderá sofrer de batimentos cardíacos irregulares, que por vezes podem ser graves.

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

- Efeitos secundários frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas tratadas)
- .....
- Níveis elevados de potássio no sangue

## Abelcet\*

### Resumo das Características do Medicamento

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Uma vez que o Abelcet é um medicamento potencialmente nefrotóxico, deve ser efetuada uma monitorização da função renal antes de iniciar o tratamento e durante o tratamento. Isto é particularmente importante em doentes com doença renal preexistente, ~~ou~~ que já tenham tido insuficiência renal, ou em doentes que estejam a receber medicamentos nefrotóxicos. A avaliação laboratorial dos eletrólitos séricos, em particular do potássio ~~bem como da função renal~~, deve ser realizada regularmente antes e durante a terapêutica. Foram notificados casos de hipercaliemia (alguns dos quais levando a arritmias cardíacas e paragem cardíaca). Alguns deles ocorreram em doentes com compromisso renal ou após suplementação de potássio em doentes com hipocaliemia prévia.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

Na secção SOC Doenças do metabolismo e da nutrição com frequência «Frequentes»

Hipercaliemia\*

### Folheto informativo

#### 2. O que precisa de saber antes de utilizar Abelcet

##### Advertências e precauções

Se for tratado com o complexo lipídico Abelcet, o seu médico irá monitorizar a função dos rins e os eletrólitos, tais como o potássio, antes e durante o tratamento com o Abelcet. Isto é particularmente importante se tiver uma lesão renal prévia ou se estiver a tomar outros medicamentos que possam afetar o funcionamento dos seus rins. Se as análises ao sangue mostrarem que os seus níveis de potássio são elevados poderá sofrer de batimentos cardíacos irregulares, que por vezes podem ser graves.

O seu médico irá monitorizar regularmente a função do seu ~~rins e fígado e fazer análises regulares ao sangue~~, especialmente se tiver tido doença hepática no passado ~~tiver tido problemas renais~~.

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Efeitos secundários frequentes

.....

Níveis elevados de potássio no sangue \*

*\* 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.*

## 2. Avatrombopag – Síndrome antifosfolipídica (EPITT n.º 19954)

### Resumo das Características do Medicamento

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

##### Eventos tromboóticos/tromboembólicos

[...] O Doptelet não foi estudado em doentes com eventos tromboembólicos anteriores. Considerar o potencial aumento do risco tromboótico quando se administra o Doptelet a doentes com fatores de risco conhecidos para tromboembolismo, incluindo, mas não exclusivamente, situações de protrombótica genéticas (p. ex. Fator V Leiden, Protrombina 20210A, deficiência de antitrombina ou deficiência em proteína C ou S), fatores de risco adquiridos (p. ex. síndrome antifosfolipídica), idade avançada, doentes com períodos prolongados de imobilização, malignidades, contraceptivos e terapêutica hormonal de substituição, [...]

## 3. Cefotaxima – Reação a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS) (EPITT n.º 19960)

### Resumo das Características do Medicamento

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

O texto atual deve ser substituído pelo seguinte:

##### Reações cutâneas graves

Reações adversas cutâneas graves (SCAR), incluindo pustulose exantematosa generalizada aguda (AGEP), síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólise epidérmica tóxica (TEN) e reação a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS), que podem ser fatais ou potencialmente fatais, foram notificadas num contexto pós-comercialização em associação com o tratamento com cefotaxima.

No momento da prescrição, os doentes devem ser informados dos sinais e sintomas das reações cutâneas.

Se surgirem sinais e sintomas sugestivos destas reações, cefotaxima deve ser interrompida imediatamente. Se o doente tiver desenvolvido AGEP, SJS, TEN ou DRESS com a utilização de cefotaxima, o tratamento com cefotaxima não deve ser reiniciado e deve ser interrompido de forma permanente.

Nas crianças, a apresentação de uma erupção cutânea pode ser confundida com a infecção subjacente ou com um processo infeccioso alternativo, sendo que os médicos devem considerar a possibilidade de uma reação à cefotaxima em crianças que desenvolvam sintomas de erupção cutânea e febre durante a terapia com cefotaxima.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

Na CSO Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos, com frequência «Desconhecida»

Reação a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS) (ver secção 4.4)

## Folheto informativo

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

### Não tome [nome do medicamento] se:

.....

Alguma vez desenvolveu uma erupção cutânea grave ou descamação da pele, bolhas e/ou feridas na boca após tomar cefotaxima ou outras cefalosporinas.

Não tome [nome do medicamento] ou informe o seu médico se alguma destas perguntas lhe for aplicável.

Advertências e precauções

### Tome especial cuidado com [nome do medicamento]

Foram notificadas reações cutâneas graves, incluindo síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, reação a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS) e pustulose exantematosa generalizada aguda (AGEP) em associação com o tratamento com cefotaxima. Pare de utilizar cefotaxima e consulte imediatamente um médico se detetar algum dos sintomas relacionados com estas reações cutâneas graves descritos na secção 4.

## 4. Efeitos indesejáveis possíveis

O texto atual deve ser substituído pelo seguinte:

Pare de tomar cefotaxima e informe imediatamente o seu médico se detetar algum dos seguintes sintomas:

- Manchas avermelhadas não inchadas, em forma de alvo ou circulares, no tronco, muitas vezes com bolhas no centro, descamação da pele, úlceras na boca, garganta, nariz, órgãos genitais e olhos. Estas erupções cutâneas graves podem ser antecedidas de febre e sintomas semelhantes aos da gripe (síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica).
- Erupção cutânea generalizada, temperatura corporal elevada e gânglios linfáticos aumentados (síndrome de DRESS ou síndrome de hipersensibilidade a medicamentos).
- Erupção cutânea generalizada, avermelhada e escamosa, com pequenos inchaços debaixo da pele e bolhas, acompanhada de febre. Os sintomas aparecem geralmente no início do tratamento (pustulose exantematosa generalizada aguda).

## 4. Cobimetinib; vemurafenib – Úlcera aftosa, ulceração da boca, estomatite (EPITT n.º 19961)

- **Zelboraf (vemurafenib)**

### Resumo das Características do Medicamento

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

Doenças gastrointestinais

Frequência «frequentes»: Estomatite

#### **Folheto informativo**

4. Efeitos indesejáveis possíveis

**Frequentes** (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):

<...>

- Boca dorida ou úlceras na boca, inflamação das membranas mucosas (estomatite)

- **Cotellic (cobimetinib)**

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

4.8 Efeitos indesejáveis

Doenças gastrointestinais

Frequência «Muito frequentes»: Estomatite

#### **Folheto informativo**

4. Efeitos indesejáveis possíveis

**Muito frequentes** (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)

<...>

- Boca dorida ou úlceras na boca, inflamação das membranas mucosas (estomatite)