



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2 August 2021<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/401505/2021 Corr<sup>2</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 5-8 de julho 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. Donepezilo – Perturbações da condução cardíaca, incluindo prolongamento do intervalo QT e torsade de pointes (EPITT n.º 19667)**

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

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

Doenças cardiovasculares

[...]

Foram notificados casos pós-comercialização de prolongamento do intervalo QTc e torsade de pointes (ver secções 4.5 e 4. 8). Aconselha-se precaução em doentes com antecedentes pessoais ou familiares de QTc longo, em doentes tratados com medicamentos que afetam o intervalo QTc ou em doentes com doença cardíaca preexistente relevante (por exemplo, insuficiência cardíaca descompensada, enfarte do miocárdio recente, bradiarritmias) ou alterações dos eletrólitos (hipocaliemia, hipomagnesemia). Pode ser necessária monitorização clínica (ECG).

<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 2 of the package leaflet for donepezil was revised on 21 September 2021 (see pages 2-3).



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

Foram notificados casos de prolongamento do intervalo QTc e *torsade de pointes* para o donepezilo. É aconselhada precaução quando o donepezilo é utilizado em associação com outros medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QTc, podendo ser necessária monitorização clínica (ECG).

Exemplos disso são:

Antiarrítmicos da Classe IA (por exemplo, quinidina)

Antiarrítmicos da Classe III (por exemplo, amiodarona, sotalol)

Determinados antidepressivos (por exemplo, citalopram, escitalopram, amitriptilina)

Outros antipsicóticos (por exemplo, derivados de fenotiazina, sertindol, pimozida, ziprasidona)

Determinados antibióticos (por exemplo, claritromicina, eritromicina, levofloxacina, moxifloxacina)

#### 4.8. Efeitos indesejáveis

Tabela de reações adversas

Cardiopatias

Frequência desconhecida: taquicardia ventricular polimórfica incluindo *torsade de pointes*; Intervalo QT prolongado no eletrocardiograma

Lesões e intoxicações

Frequentes: acidentes, incluindo quedas

### **Folheto informativo**

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

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar [nome do medicamento] se tem ou teve:

Uma doença cardíaca (tal como batimento cardíaco irregular ou muito lento, *insuficiência cardíaca*, *enfarte do miocárdio*)

Uma doença cardíaca denominada «QT longo» ou antecedentes pessoais de determinados ritmos cardíacos anormais chamados «*torsade de pointes*» ou se alguém da sua família tiver «QT longo»

Níveis baixos de magnésio ou potássio no sangue

Outros medicamentos e [nome do medicamento]

Em particular, é importante informar o seu médico se estiver a tomar algum dos seguintes tipos de medicamentos<sup>3</sup>:

- medicamentos para problemas de ritmo cardíaco, por exemplo, amiodarona, sotalol
- medicamentos para a depressão, por exemplo citalopram, escitalopram, amitriptilina, fluoxetina
- medicamentos para a psicose, por exemplo, pimozida, sertindole, ziprasidona
- medicamentos para infeções bacterianas, por exemplo, claritromicina, eritromicina, levofloxacina, moxifloxacina, rifampicina

---

<sup>3</sup> Esta lista foi revista em 21 de setembro de 2021.

- medicamentos antifúngicos, por exemplo cetoconazol
- outros medicamentos para a doença de Alzheimer, por exemplo, galantamina
- medicamentos para a dor ou para o tratamento da artrite, por exemplo, aspirina, medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINE), tais como ibuprofeno ou diclofenac sódico
- medicamentos anticolinérgicos, por exemplo, tolterodina
- ~~antibióticos por exemplo, eritromicina, rifampicina~~
- ~~Medicamentos antifúngicos, por exemplo, cetoconazol~~
- ~~Antidepressivos, por exemplo, fluoxetina~~
- Anticonvulsivantes, por exemplo, fenitoína, carbamazepina
- medicamentos para doenças cardíacas, por exemplo, quinidina, beta-bloqueadores (propranolol e atenolol)
- relaxantes musculares, por exemplo, diazepam, succinilcolina
- anestesia geral
- medicamentos obtidos sem receita médica, por exemplo, medicamentos à base de plantas

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Frequência desconhecida:

Alterações da atividade cardíaca que podem ser observadas num eletrocardiograma (ECG) chamadas «prolongamento do intervalo QT»

Batimentos cardíacos rápidos e irregulares e desmaio, os quais podem ser sintomas de uma doença potencialmente fatal conhecida como torsade de pointes

## **2. Inibidores dos checkpoints imunitários: atezolizumab, avelumab, cemiplimab, durvalumab; ipilimumab, pembrolizumab, nivolumab – cistite imunomediada (EPITT n.º 19610)**

### **Keytruda (pembrolizumab)**

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

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

Adição de «cistite não infecciosa» no parágrafo relativo a outras reações relacionadas com o sistema imunitário, com uma referência cruzada às secções 4.2 e 4.8.

##### 4.8. Efeitos indesejáveis

Adição de «cistite não infecciosa» como RAM na CSO Doenças renais e urinárias com frequência «rara» na coluna para monoterapia na tabela 2.

### **Folheto informativo**

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Adição de «Inflamação da bexiga. Os sinais e sintomas podem incluir micção frequente e/ou dolorosa, necessidade urgente de urinar, sangue na urina, dor ou pressão na parte inferior do abdómen.» entre a lista de reações adversas com frequência «rara».

## **Opdivo (nivolumab)**

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

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

Adição de «cistite não infecciosa» no parágrafo relativo a outras reações relacionadas com o sistema imunitário, com uma referência cruzada às secções 4.2 e 4.8.

#### 4.8. Efeitos indesejáveis

Adição de «cistite não infecciosa» como RAM na CSO Doenças renais e urinárias com frequência «rara» para nivolumab em monoterapia na tabela 6.

Adição de «cistite não infecciosa» como RAM na CSO Doenças renais e urinárias com frequência «pouco frequente» para nivolumab em associação com ipilimumab nas tabelas 7 e 8.

Adição de «cistite não infecciosa» como RAM na CSO Doenças renais e urinárias, com uma frequência «rara» na tabela 9.

### **Folheto informativo**

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Adição de «Inflamação da bexiga. Os sinais e sintomas podem incluir micção frequente e/ou dolorosa, necessidade urgente de urinar, sangue na urina, dor ou pressão na parte inferior do abdómen.» entre a lista de reações adversas com uma frequência «rara» para o tratamento em monoterapia com Opdivo.

Adição de «Inflamação da bexiga. Os sinais e sintomas podem incluir micção frequente e/ou dolorosa, necessidade urgente de urinar, sangue na urina, dor ou pressão no abdómen inferior.» entre a lista de reações adversas com uma frequência «pouco frequente» para o tratamento com Opdivo em associação com outros medicamentos contra o cancro.

## **Yervoy (ipilimumab)**

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

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

Adição de «cistite não infecciosa» no parágrafo relativo a outras reações relacionadas com o sistema imunitário, com uma referência cruzada às secções 4.2 e 4.8.

#### 4.8. Efeitos indesejáveis

Adição de «cistite não infecciosa» como RAM na CSO Doenças renais e urinárias, com frequência «pouco frequente» na tabela 4.

Adição de «cistite não infecciosa» como RAM na CSO Doenças renais e urinárias com frequência «pouco frequente» para nivolumab em associação com ipilimumab nas tabelas 5 e 6.

### **Folheto informativo**

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Adição de «Inflamação da bexiga. Os sinais e sintomas podem incluir micção frequente e/ou dolorosa, necessidade urgente de urinar, sangue na urina, dor ou pressão na parte inferior do abdómen.» entre as listas de reações adversas com uma frequência «pouco frequente», respetivamente para o tratamento com ipilimumab em monoterapia, e em terapêutica de associação com ipilimumab.

## **Tecentriq (atezolizumab)**

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

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

##### Outras reações adversas imunitárias

Tendo em conta o mecanismo de ação do atezolizumab, podem ocorrer outras potenciais reações adversas relacionadas com o sistema imunitário, incluindo cistite não infecciosa.

Avaliar todas as suspeitas de reações adversas imunitárias para excluir outras causas. Os doentes devem ser monitorizados relativamente a sinais e sintomas de reações adversas imunitárias e, com base na gravidade da reação, tratados com modificações do tratamento e corticosteroides, conforme clinicamente indicado (ver secção 4.2 e secção 4.8).

##### Efeitos indesejáveis

Adição de «cistite não infecciosa» como RAM na CSO Doenças renais e urinárias com frequência «desconhecida» na coluna para monoterapia na tabela 2.

## **Folheto informativo**

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

[...]

Têm sido notificados outros efeitos indesejáveis (frequência desconhecida):

Inflamação da bexiga. Os sinais e sintomas podem incluir micção frequente e/ou dolorosa, necessidade urgente de urinar, sangue na urina, dor ou pressão na parte inferior do abdómen.

## **Bavencio (avelumab)**

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

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

Adição de «cistite não infecciosa» no parágrafo relativo a outras reações relacionadas com o sistema imunitário, com uma referência cruzada às secções 4.2 e 4.8.

#### 4.8. Efeitos indesejáveis

Adição de «cistite não infecciosa» como RAM na CSO «Doenças renais e urinárias», com frequência «rara» na tabela 2.

## Folheto informativo

### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Raros: podem afetar 1 em cada 1000 pessoas

- Inflamação da bexiga. Os sinais e sintomas podem incluir micção frequente e/ou dolorosa, necessidade urgente de urinar, sangue na urina, dor ou pressão na parte inferior do abdómen

## **Imfinzi (durvalumab)**

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

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

Adição de «cistite não infecciosa» no parágrafo relativo a outras reações relacionadas com o sistema imunitário, com uma referência cruzada às secções 4.2 e 4.8.

#### 4.8. Efeitos indesejáveis

Adição de «cistite não infecciosa» como RAM na CSO Doenças renais e urinárias com uma frequência «rara» na coluna para Imfinzi em monoterapia na tabela 3.

## Folheto informativo

### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Adição de «Inflamação da bexiga. Os sinais e sintomas podem incluir micção frequente e/ou dolorosa, necessidade urgente de urinar, sangue na urina, dor ou pressão na parte inferior do abdómen.» entre a lista de reações adversas com frequência «rara».

## **Libtayo (cemiplimab)**

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

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

Adição de «cistite não infecciosa» no parágrafo relativo a outras reações relacionadas com o sistema imunitário, com uma referência cruzada às secções 4.2 e 4.8.

#### 4.8. Efeitos indesejáveis

Adição de «cistite não infecciosa» como RAM na CSO Doenças renais e urinárias com frequência «desconhecida» na tabela 2.

## Folheto informativo

### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Adição de «Inflamação da bexiga. Os sinais e sintomas podem incluir micção frequente e/ou dolorosa, necessidade urgente de urinar, sangue na urina, dor ou pressão na parte inferior do abdómen.» entre a lista de reações adversas com uma frequência «desconhecida».

### **3. Octreotida – Insuficiência pancreática exócrina (EPITT n.º 19661)**

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

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

###### Função pancreática:

Foi observada insuficiência pancreática exócrina (IPE) em alguns doentes tratados com octreotida para tumores neuroendócrinos gastroenteropancreáticos. Os sintomas da IPE podem incluir esteatorreia, fezes moles, distensão abdominal e perda de peso. Em doentes sintomáticos, deve ser considerada a despistagem e o tratamento adequado para IPE de acordo com as diretrizes clínicas.

#### **Folheto informativo**

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

Testes e avaliações

O seu médico poderá querer verificar a função das enzimas pancreáticas.