



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 May 2024<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/174372/2024  
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 abril 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. Adagrasib – Reações adversas cutâneas graves (SCARs) (EPITT n.º 20051)

#### Resumo das Características do Medicamento

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

##### Reações adversas cutâneas graves (SCARs)

Reações adversas cutâneas graves, incluindo 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 em associação com Krazati.

Os doentes devem ser alertados para os sinais e sintomas e cuidadosamente monitorizados quanto a reações cutâneas. Em caso de suspeita de uma SCAR, Krazati deve ser suspenso e o doente deve ser encaminhado para uma unidade especializada para avaliação e tratamento. Se se confirmar a presença de SJS, TEN ou DRESS relacionado com adagrasib, Krazati deve ser descontinuado permanentemente.

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



## Folheto informativo

### 2. Advertências e precauções

Foram notificadas reações cutâneas graves e potencialmente fatais (tais como síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica e reação a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos) em associação com Krazati.

Pare de utilizar Krazati e procure assistência médica imediatamente se detetar algum dos sintomas relacionados com estas reações cutâneas graves (que podem incluir 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, erupção cutânea generalizada e gânglios linfáticos aumentados. Estas erupções cutâneas graves são muitas vezes antecedidas de febre e/ou sintomas semelhantes aos da gripe).

## 2. Atezolizumab; avelumab; cemiplimab; dostarlimab; durvalumab; ipilimumab; nivolumab; nivolumab, relatlimab; pembrolizumab; tislelizumab; tremelimumab – Doença celíaca (EPITT n.º 19958)

### Pembrolizumab

#### Resumo das Características do Medicamento

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

#### Quadro 2: Reações adversas em doentes tratados com pembrolizumab

	Monoterapia	Em combinação com quimioterapia	Em associação com axitinib ou lenvatinib
<b>Doenças gastrointestinais</b>			
Raros	perfuração intestinal pequena, <u>doença celíaca</u>	perfuração intestinal pequena, <u>doença celíaca</u>	perfuração intestinal pequena
<u>Desconhecido</u>			<u>doença celíaca</u>

## Folheto informativo

### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Os seguintes efeitos secundários foram comunicados com pembrolizumab em monoterapia:

#### **Raros: podem afetar 1 em cada 1000 pessoas**

- Doença celíaca (caracterizada por sintomas como dor de estômago, diarreia e inchaço após o consumo de alimentos que contêm glúten)

Os seguintes efeitos secundários foram comunicados nos estudos clínicos com pembrolizumab em combinação com quimioterapia:

**Raros: podem afetar 1 em cada 1000 pessoas**

- Doença celíaca (caracterizada por sintomas como dor de estômago, diarreia e inchaço após o consumo de alimentos que contêm glúten)

Foram notificados os seguintes efeitos secundários em estudos clínicos com pembrolizumab em associação com axitinib ou lenvatinib:

Outros efeitos indesejáveis que foram notificados com frequência desconhecida (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis):

- Doença celíaca (caracterizada por sintomas como dor de estômago, diarreia e inchaço após o consumo de alimentos que contêm glúten)

**Ipilimumab**

**Resumo das Características do Medicamento**

4.8 Efeitos indesejáveis

**Tabela 4: Reações adversas em doentes com melanoma avançado tratados com ipilimumab 3 mg/kg**

<b>Doenças gastrointestinais</b>	
Raros	<u>doença celíaca</u>

**Tabela 5: Reações adversas com o ipilimumab em associação com outros agentes terapêuticos**

	<b>Associação com nivolumab (com ou sem quimioterapia)</b>
<b>Doenças gastrointestinais</b>	
Raros	<u>doença celíaca</u>

**Folheto informativo**

4 Efeitos indesejáveis possíveis

Foram notificados os seguintes efeitos secundários em doentes que receberam 3 mg/kg de ipilimumab isoladamente:

**Raros: podem afetar 1 em cada 1000 pessoas**

- Doença celíaca (caracterizada por sintomas como dor de estômago, diarreia e inchaço após o consumo de alimentos que contêm glúten)

Foram notificados os seguintes efeitos secundários com o ipilimumab em associação com outros medicamentos contra o cancro (a frequência e a gravidade dos efeitos secundários podem variar com a associação dos medicamentos contra o cancro recebidos):

**Raros: podem afetar 1 em cada 1000 pessoas**

- Doença celíaca (caracterizada por sintomas como dor de estômago, diarreia e inchaço após o consumo de alimentos que contêm glúten)

**Nivolumab**

**Resumo das Características do Medicamento**

4.8 Efeitos indesejáveis

**Tabela 6: Reações adversas com nivolumab em monoterapia**

	<b>Nivolumab em monoterapia</b>
<b>Doenças gastrointestinais</b>	
Raros	<u>doença celíaca</u>

**Tabela 7: Reações adversas com nivolumab em associação com outros agentes terapêuticos**

	<b>Associação com ipilimumab (com ou sem quimioterapia)</b>	<b>Combinação com quimioterapia</b>	<b>Associação com cabozantinib</b>
<b>Doenças gastrointestinais</b>			
Raros	<u>doença celíaca</u>		
<u>Desconhecido</u>		<u>doença celíaca</u>	<u>doença celíaca</u>

**Folheto informativo**

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Foram notificados os seguintes efeitos secundários **com o OPDIVO em monoterapia:**

**Raros: podem afetar 1 em cada 1000 pessoas**

- Doença celíaca (caracterizada por sintomas como dor de estômago, diarreia e inchaço após o consumo de alimentos que contêm glúten)

Foram notificados os seguintes efeitos secundários **com o OPDIVO em associação com outros medicamentos anticancerígenos** (a frequência e a gravidade dos efeitos secundários podem variar com a associação de medicamentos anticancerígenos recebidos):

**Raros: podem afetar 1 em cada 1000 pessoas**

- Doença celíaca (caracterizada por sintomas como dor de estômago, diarreia e inchaço após o consumo de alimentos que contêm glúten)

**Nivolumab/relatlimab**

**Resumo das Características do Medicamento**

4.8 Efeitos indesejáveis

Lista tabelar de reações adversas

As reações adversas notificadas no conjunto de dados para doentes tratados com nivolumab em associação com relatlimab, com um acompanhamento mediano de 19.94 meses, são apresentadas no quadro 2. As frequências incluídas acima e na Tabela 2 baseiam-se em frequências de eventos adversos de todas as causas. Estas reações são apresentadas por classe de órgãos de sistema e por frequência. muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1\ 000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1\ 000$ ), muito raras ( $< 1/10\ 000$ ) e desconhecidas (não pode ser estimadas a partir dos dados disponíveis). As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

**Quadro 2: Reações adversas em estudos clínicos**

<b>Doenças gastrointestinais</b>	
<u>Desconhecido</u>	<u>doença celíaca</u>

**Folheto informativo**

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Outros efeitos indesejáveis que foram notificados com frequência desconhecida (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis):

- Doença celíaca (caracterizada por sintomas como dor de estômago, diarreia e inchaço após o consumo de alimentos que contêm glúten)

**Atezolizumab**

**Resumo das Características do Medicamento**

4.8 Efeitos indesejáveis

**Tabela 3: Resumo das reações adversas que ocorrem em doentes tratados com atezolizumab**

<b>Monoterapia do atezolizumab</b>		<b>Atezolizumab em terapêutica de associação</b>
<b>Doenças gastrointestinais</b>		
<u>Raros</u>	<u>Doença celíaca</u>	<u>Doença celíaca</u>

## Folheto informativo

### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

#### Tecentriq utilizado isoladamente

Foram notificados os seguintes efeitos secundários em ensaios clínicos com o Tecentriq utilizado isoladamente:

Rara (podem afetar até 1 em 1000 pessoas)

- Doença celíaca (caracterizada por sintomas como dor de estômago, diarreia e inchaço após o consumo de alimentos que contêm glúten)

#### Tecentriq utilizado em associação com medicamentos anticancerígenos

Foram notificados os seguintes efeitos secundários em ensaios clínicos quando o Tecentriq é administrado em associação com medicamentos anticancerígenos:

Rara (podem afetar até 1 em 1000 pessoas)

- Doença celíaca (caracterizada por sintomas como dor de estômago, diarreia e inchaço após o consumo de alimentos que contêm glúten)

## Tislelizumab

### Resumo das Características do Medicamento

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

#### Quadro 2 Reações adversas com Tevimbra como monoterapia (N = 1 534)

Reações adversas	Categoria de frequência Todos os graus
<b>Doenças gastrointestinais</b>	
<u>Doença celíaca</u>	<u>Raros</u>

## Folheto informativo

### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

#### Foram notificados os seguintes efeitos secundários com o Tevimbra isoladamente:

Rara (podem afetar até 1 em 1000 pessoas)

- Doença celíaca (caracterizada por sintomas como dor de estômago, diarreia e inchaço após o consumo de alimentos que contêm glúten)

## Durvalumab

### Resumo das Características do Medicamento

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

**Tabela 3. Reações adversas medicamentosas em doentes tratados com IMFINZI**

	<b>Imfinzi em monoterapia</b>	<b>Imfinzi em associação com quimioterapia</b>
<b>Doenças gastrointestinais</b>		
<u>Raros</u>	<u>Doença celíaca</u>	<u>Doença celíaca</u>

**Quadro 4 Reações adversas medicamentosas em doentes tratados com IMFINZI em associação com tremelimumab**

	<b>Imfinzi em associação com tremelimumab 75 mg e quimioterapia à base de platina</b>	<b>Imfinzi em associação com tremelimumab 300 mg</b>
<b>Doenças gastrointestinais</b>		
<u>Raros</u>	<u>Doença celíaca</u>	<u>Doença celíaca</u>

### Folheto informativo

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Fale imediatamente com o seu médico se obtiver algum dos seguintes efeitos secundários, que tenham sido notificados em estudos clínicos com doentes que receberam o IMFINZI isoladamente:

#### **Rara (podem afetar até 1 em 1000 pessoas)**

- Doença celíaca (caracterizada por sintomas como dor de estômago, diarreia e inchaço após o consumo de alimentos que contêm glúten)

Foram notificados os seguintes efeitos secundários em estudos clínicos em doentes que tomaram IMFINZI em associação com quimioterapia (a frequência e a gravidade dos efeitos secundários podem variar em função dos agentes quimioterapêuticos recebidos):

#### **Rara (podem afetar até 1 em 1000 pessoas)**

- Doença celíaca (caracterizada por sintomas como dor de estômago, diarreia e inchaço após o consumo de alimentos que contêm glúten)

Os seguintes efeitos secundários foram notificados em estudos clínicos em doentes a tomar IMFINZI em associação com tremelimumabe e quimioterapia à base de platina (a frequência e a gravidade dos efeitos secundários podem variar em função dos agentes quimioterapêuticos recebidos):

#### **Rara (podem afetar até 1 em 1000 pessoas)**

- Doença celíaca (caracterizada por sintomas como dor de estômago, diarreia e inchaço após o consumo de alimentos que contêm glúten)

Foram notificados os seguintes efeitos secundários em estudos clínicos em doentes que tomaram IMFINZI em associação com tremelimumab:

**Rara (podem afetar até 1 em 1000 pessoas)**

- Doença celíaca (caracterizada por sintomas como dor de estômago, diarreia e inchaço após o consumo de alimentos que contêm glúten)

**Tremelimumab**

**Resumo das Características do Medicamento**

4.8 Efeitos indesejáveis

**Tabela 3. Reações adversas em doentes tratados com tremelimumab em associação com durvalumab**

	Tremelimumab 75 mg em associação com durvalumab e quimioterapia à base de platina		Tremelimumab 300 mg em associação com durvalumab			
	Qualquer grau (%)	Grau 3-4 (%)	Qualquer grau (%)	Grau 3-4 (%)		
<b>Doenças gastrointestinais</b>						
<u>Doença celíaca</u>	Raros <sup>P</sup>	<u>0,03</u>	<u>0,03</u>	Raros <sup>P</sup>	<u>0,03</u>	<u>0,03</u>

<sup>P</sup> Reportado em estudos realizados fora do estudo POSEIDON e da reserva de HCC. A frequência baseia-se num conjunto de dados agrupados de doentes tratados com tremelimumab em associação com durvalumab.

**Folheto informativo**

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Foram notificados os seguintes efeitos secundários em ensaios clínicos em doentes que tomaram Imjudo em associação com durvalumab:

**Rara (podem afetar até 1 em 1000 pessoas)**

- Doença celíaca (caracterizada por sintomas como dor de estômago, diarreia e inchaço após o consumo de alimentos que contêm glúten)

Foram notificados os seguintes efeitos secundários em ensaios clínicos em doentes que tomaram Imjudo em associação com durvalumab e quimioterapia à base de platina:

**Rara (podem afetar até 1 em 1000 pessoas)**

- Doença celíaca (caracterizada por sintomas como dor de estômago, diarreia e inchaço após o consumo de alimentos que contêm glúten)



## **Dostarlimab**

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

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

#### **Descrição de reações adversas selecionadas**

##### Efeitos de classe dos inibidores de *checkpoints* imunológicos

Durante o tratamento com outros inibidores de *checkpoints* imunológicos, foram notificados casos das seguintes reações adversas que também podem ocorrer durante o tratamento com dostarlimab: doença celíaca.

### **Folheto informativo**

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Os seguintes efeitos secundários foram notificados apenas com Jemperli.

##### Desconhecido:

A frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis:

- Doença celíaca (caracterizada por sintomas como dor de estômago, diarreia e inchaço após o consumo de alimentos que contêm glúten)

Os seguintes efeitos secundários foram notificados com Jemperli quando administrado em associação com carboplatina e paclitaxel.

##### Desconhecido:

A frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis:

- Doença celíaca (caracterizada por sintomas como dor de estômago, diarreia e inchaço após o consumo de alimentos que contêm glúten)

## **Cemiplimab**

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

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

#### **Descrição de reações adversas selecionadas**

##### Efeitos de classe dos inibidores de controlo imunitário

Durante o tratamento com outros inibidores de controlo imunitário, foram notificados casos das seguintes reações adversas que também podem ocorrer durante o tratamento com cemiplimab: doença celíaca.

### **Folheto informativo**

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Foram notificados os seguintes efeitos secundários em ensaios clínicos de doentes tratados com cemiplimab isoladamente:

Outros efeitos secundários notificados (frequência desconhecida):

- Doença celíaca (caracterizada por sintomas como dor de estômago, diarreia e inchaço após o consumo de alimentos que contêm glúten)

Foram notificados os seguintes efeitos secundários em ensaios clínicos de doentes tratados com cemiplimab em associação com quimioterapia:

Outros efeitos indesejáveis que foram notificados com frequência desconhecida (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis):

- Doença celíaca (caracterizada por sintomas como dor de estômago, diarreia e inchaço após o consumo de alimentos que contêm glúten)

## **Avelumab**

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

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

#### **Descrição de reações adversas selecionadas**

Efeitos de classe dos inibidores de *checkpoints* imunitários:

Durante o tratamento com outros inibidores des *checkpoints* imunitários, foram notificados casos das seguintes reações adversas que também podem ocorrer durante o tratamento com avelumab: doença celíaca.

#### **Folheto informativo**

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Foram notificados os seguintes efeitos secundários em ensaios clínicos com avelumab isoladamente:

Outros efeitos indesejáveis que foram notificados com frequência desconhecida (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis):

- Doença celíaca (caracterizada por sintomas como dor de estômago, diarreia e inchaço após o consumo de alimentos que contêm glúten)

Foram notificados os seguintes efeitos secundários em ensaios clínicos com avelumab em associação com axitinib:

Outros efeitos indesejáveis que foram notificados com frequência desconhecida (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis):

- Doença celíaca (caracterizada por sintomas como dor de estômago, diarreia e inchaço após o consumo de alimentos que contêm glúten)

### 3. Atezolizumab; avelumab; cemiplimab; dostarlimab; durvalumab; ipilimumab; nivolumab; nivolumab, relatlimab; pembrolizumab; tislelizumab; tremelimumab – Insuficiência do pâncreas (EPITT n.º 19955)

#### Nivolumab

#### Resumo das Características do Medicamento

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

**Tabela 6: Reações adversas com nivolumab em monoterapia**

Nivolumab em monoterapia	
<b>Doenças gastrointestinais</b>	
Raros	<u>Insuficiência pancreática exócrina</u>

**Tabela 7: Reações adversas com nivolumab em associação com outros agentes terapêuticos**

	<b>Associação com ipilimumab (com ou sem quimioterapia)</b>	<b>Combinação com quimioterapia</b>	<b>Associação com cabozantinib</b>
<b>Doenças gastrointestinais</b>			
Raros	<u>Insuficiência pancreática exócrina</u>		
<u>Desconhecido</u>		<u>Insuficiência pancreática exócrina</u>	<u>Insuficiência pancreática exócrina</u>

#### Folheto informativo

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Foram notificados os seguintes efeitos secundários **com o OPDIVO em monoterapia**:

**Raros: podem afetar 1 em cada 1000 pessoas**

Falta ou redução das enzimas digestivas produzidas pelo pâncreas (insuficiência pancreática exócrina)

Foram notificados os seguintes efeitos secundários **com OPDIVO em associação com outros medicamentos contra o cancro** (a frequência e a gravidade dos efeitos secundários podem variar com a associação de medicamentos contra o cancro recebidos):

**Raros: podem afetar 1 em cada 1000 pessoas**

Falta ou redução das enzimas digestivas produzidas pelo pâncreas (insuficiência pancreática exócrina)

## **Ipilimumab**

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

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

**Tabela 4: Reações adversas em doentes com melanoma avançado tratados com ipilimumab 3 mg/kg**

<b>Doenças gastrointestinais</b>	
Raros	<u>Insuficiência pancreática exócrina</u>

**Tabela 5: Reações adversas com o ipilimumab em associação com outros agentes terapêuticos**

	<b>Associação com nivolumab (com ou sem quimioterapia)</b>
<b>Doenças gastrointestinais</b>	
Raros	<u>Insuficiência pancreática exócrina</u>

### **Folheto informativo**

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Foram notificados os seguintes efeitos secundários em doentes que receberam 3 mg/kg de ipilimumab isoladamente:

**Raros: podem afetar 1 em cada 1000 pessoas**

Falta ou redução das enzimas digestivas produzidas pelo pâncreas (insuficiência pancreática exócrina)

Foram notificados os seguintes efeitos secundários com o ipilimumab em associação com outros medicamentos contra o cancro (a frequência e a gravidade dos efeitos secundários podem variar com a associação dos medicamentos contra o cancro recebidos):

**Raros: podem afetar 1 em cada 1000 pessoas**

Falta ou redução das enzimas digestivas produzidas pelo pâncreas (insuficiência pancreática exócrina)

## **Nivolumab/relatlimab**

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

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

**Quadro 2: Reações adversas em estudos clínicos**

<b>Doenças gastrointestinais</b>	
Raros	<u>Insuficiência pancreática exócrina</u>

## Folheto informativo

### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Raros (podem afetar até 1 em cada 1000 pessoas)

Falta ou redução das enzimas digestivas produzidas pelo pâncreas (insuficiência pancreática exócrina)

## **Pembrolizumab**

### Resumo das Características do Medicamento

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

#### Quadro 2: Reações adversas em doentes tratados com pembrolizumab

	<b>Monoterapia</b>	<b>Em combinação com quimioterapia</b>	<b>Em associação com axitinib ou lenvatinib</b>
<b>Doenças gastrointestinais</b>			
Raros	<u>Insuficiência pancreática exócrina</u>	<u>Insuficiência pancreática exócrina</u>	
<u>Desconhecido</u>			<u>Insuficiência pancreática exócrina</u>

## Folheto informativo

### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Os seguintes efeitos secundários foram comunicados com pembrolizumab em monoterapia:

#### **Raros: podem afetar 1 em cada 1000 pessoas**

Falta ou redução das enzimas digestivas produzidas pelo pâncreas (insuficiência pancreática exócrina); orifício no intestino delgado

Os seguintes efeitos secundários foram comunicados nos estudos clínicos com pembrolizumab em combinação com quimioterapia:

#### **Raros: podem afetar 1 em cada 1000 pessoas**

Falta ou redução das enzimas digestivas produzidas pelo pâncreas (insuficiência pancreática exócrina); orifício no intestino delgado

Foram notificados os seguintes efeitos secundários em estudos clínicos com pembrolizumab em associação com axitinib ou lenvatinib:

Outros efeitos indesejáveis que foram notificados com frequência desconhecida (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis):

Falta ou redução das enzimas digestivas produzidas pelo pâncreas (insuficiência pancreática exócrina)

## **Atezolizumab**

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

4.8 Efeitos indesejáveis

#### **Descrição de reações adversas selecionadas**

Efeitos de classe dos inibidores de *checkpoints* imunológicos

Durante o tratamento com outros inibidores de *checkpoints* imunológicos, foram notificados casos das seguintes reações adversas que também podem ocorrer durante o tratamento com atezolizumab: insuficiência pancreática exócrina

#### **Folheto informativo**

4. Efeitos indesejáveis possíveis

#### **Tecentriq utilizado isoladamente**

Outros efeitos secundários que foram notificados (desconhecidos: não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis)

Falta ou redução das enzimas digestivas produzidas pelo pâncreas (insuficiência pancreática exócrina)

#### **Tecentriq utilizado em associação com medicamentos anticancerígenos**

Outros efeitos indesejáveis que foram notificados (desconhecidos: não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis)

Falta ou redução das enzimas digestivas produzidas pelo pâncreas (insuficiência pancreática exócrina)

## **Avelumab**

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

4.8 Efeitos indesejáveis

#### **Descrição de reações adversas selecionadas**

Efeitos de classe dos inibidores dos *checkpoints* imunitários

Durante o tratamento com outros inibidores dos *checkpoints* imunitários, foram notificados casos das seguintes reações adversas que também podem ocorrer durante o tratamento com avelumab: insuficiência pancreática exócrina

#### **Folheto informativo**

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Foram notificados os seguintes efeitos secundários em ensaios clínicos com avelumab isoladamente:

Outros efeitos indesejáveis notificados (frequência desconhecida):

Falta ou redução das enzimas digestivas produzidas pelo pâncreas (insuficiência pancreática exócrina)

Foram notificados os seguintes efeitos secundários em ensaios clínicos com avelumab em associação com axitinib:

Outros efeitos indesejáveis notificados (frequência desconhecida):

Falta ou redução das enzimas digestivas produzidas pelo pâncreas (insuficiência pancreática exócrina)

## **Cemiplimab**

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

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

#### **Descrição de reações adversas selecionadas**

Efeitos de classe dos inibidores de controlo imunitário

Durante o tratamento com outros inibidores de controlo imunitário, foram notificados casos das seguintes reações adversas que também podem ocorrer durante o tratamento com cemiplimab: insuficiência pancreática exócrina

#### **Folheto informativo**

##### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Foram notificados os seguintes efeitos secundários em ensaios clínicos de doentes tratados com cemiplimab isoladamente:

Outros efeitos secundários notificados (frequência desconhecida):

Falta ou redução das enzimas digestivas produzidas pelo pâncreas (insuficiência pancreática exócrina)

Foram notificados os seguintes efeitos secundários em ensaios clínicos de doentes tratados com cemiplimab em associação com quimioterapia:

Outros efeitos indesejáveis notificados (frequência desconhecida):

Falta ou redução das enzimas digestivas produzidas pelo pâncreas (insuficiência pancreática exócrina)

## **Dostarlimab**

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

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

#### **Descrição de reações adversas selecionadas**

Efeitos de classe dos inibidores de *checkpoints* imunológicos

Durante o tratamento com outros inibidores de *checkpoints* imunológicos, foram notificados casos das seguintes reações adversas que também podem ocorrer durante o tratamento com dostarlimab: insuficiência pancreática exócrina

#### **Folheto informativo**

##### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Os seguintes efeitos secundários foram notificados apenas com Jemperli.

Outros efeitos indesejáveis notificados (frequência desconhecida):

Falta ou redução das enzimas digestivas produzidas pelo pâncreas (insuficiência pancreática exócrina)

Os seguintes efeitos secundários foram notificados com Jemperli quando administrado em associação com carboplatina e paclitaxel.

Outros efeitos indesejáveis notificados (frequência desconhecida):

Falta ou redução das enzimas digestivas produzidas pelo pâncreas (insuficiência pancreática exócrina)

## **Tislelizumab**

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

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

#### **Descrição de reações adversas selecionadas**

Efeitos de classe dos inibidores de *checkpoints* imunológicos

Durante o tratamento com outros inibidores de *checkpoints* imunológicos, foram notificados casos das seguintes reações adversas que também podem ocorrer durante o tratamento com tislelizumab: insuficiência pancreática exócrina

#### **Folheto informativo**

##### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

**Foram notificados os seguintes efeitos secundários com o Tevimbra isoladamente:**

Outros efeitos indesejáveis notificados (frequência desconhecida):

Falta ou redução das enzimas digestivas produzidas pelo pâncreas (insuficiência pancreática exócrina)

## **Durvalumab**

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

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

#### **Descrição de reações adversas selecionadas**

Efeitos de classe dos inibidores de *checkpoints* imunológicos

Durante o tratamento com outros inibidores de *checkpoints* imunológicos, foram notificados casos das seguintes reações adversas que também podem ocorrer durante o tratamento com durvalumab: insuficiência pancreática exócrina

#### **Folheto informativo**

##### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Fale imediatamente com o seu médico se obtiver algum dos seguintes efeitos secundários, que tenham sido notificados em estudos clínicos com doentes que receberam o IMFINZI isoladamente:

Outros efeitos secundários que foram notificados com frequência desconhecida (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis)

Falta ou redução das enzimas digestivas produzidas pelo pâncreas (insuficiência pancreática exócrina)



Foram notificados os seguintes efeitos secundários em estudos clínicos em doentes que tomaram IMFINZI em associação com quimioterapia (a frequência e a gravidade dos efeitos secundários podem variar em função dos agentes quimioterapêuticos recebidos):

Outros efeitos indesejáveis que foram notificados com frequência desconhecida (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis)

Falta ou redução das enzimas digestivas produzidas pelo pâncreas (insuficiência pancreática exócrina)

Os seguintes efeitos secundários foram notificados em estudos clínicos em doentes a tomar IMFINZI em associação com tremelumumabe e quimioterapia à base de platina (a frequência e a gravidade dos efeitos secundários podem variar em função dos agentes quimioterapêuticos recebidos):

Outros efeitos secundários que foram notificados com frequência desconhecida (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis)

Falta ou redução das enzimas digestivas produzidas pelo pâncreas (insuficiência pancreática exócrina)

Foram notificados os seguintes efeitos secundários em estudos clínicos em doentes que tomaram IMFINZI em associação com tremelimumab:

*Outros efeitos secundários que foram notificados com frequência desconhecida (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis)*

Falta ou redução das enzimas digestivas produzidas pelo pâncreas (insuficiência pancreática exócrina)

## **Tremelimumab**

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

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

#### **Descrição de reações adversas selecionadas**

Efeitos de classe dos inibidores de *checkpoints* imunológicos

Durante o tratamento com outros inibidores de *checkpoints* imunológicos, foram notificados casos das seguintes reações adversas que também podem ocorrer durante o tratamento com tremelumab: insuficiência pancreática exócrina

#### **Folheto informativo**

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Foram notificados os seguintes efeitos secundários em ensaios clínicos em doentes que tomaram Imjudo em associação com durvalumab:

Outros efeitos secundários que foram notificados com frequência desconhecida (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis)

Falta ou redução das enzimas digestivas produzidas pelo pâncreas (insuficiência pancreática exócrina)

Foram notificados os seguintes efeitos secundários em ensaios clínicos em doentes que tomaram Imjudo em associação com durvalumab e quimioterapia à base de platina:

Outros efeitos secundários que foram notificados com frequência desconhecida (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis)

Falta ou redução das enzimas digestivas produzidas pelo pâncreas (insuficiência pancreática exócrina)

## 4. Cloro-hexidina para uso cutâneo, indicada para desinfecção cutânea, e associações de dose fixa relevantes – Lesão persistente da córnea e insuficiência visual significativa (EPITT n.º 19970)

Texto a adaptar pelos titulares das Autorizações de Introdução no Mercado aos medicamentos individuais\*

### Resumo das Características do Medicamento

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

~~Manter fora dos olhos.~~

A clorexidina <Nome do produto> não pode entrar em contacto com os olhos. Foram notificados casos graves de lesão persistente da córnea, potencialmente requerendo transplante de córnea, na sequência de exposição ocular acidental a medicamentos que contêm clorexidina, apesar de terem sido tomadas medidas de proteção ocular, devido à migração da solução para além da área de preparação cirúrgica pretendida. Deve ser tomada extrema precaução durante a aplicação para garantir que <Nome do produto> não migre para além do local de aplicação previsto para dentro dos olhos. Devem ser tomadas precauções especiais nos doentes anestesiados, que não conseguem reportar imediatamente a exposição ocular. Se as soluções de clorexidina <Nome do produto> entrarem em contacto com os olhos, lavar rápida e cuidadosamente com água. Deve ser solicitado o parecer de um oftalmologista.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

Afeções oculares:

Frequência desconhecida: Erosão da córnea, defeito do epitélio/lesão da córnea, insuficiência visual permanente significativa\*.

Nota de rodapé: Foram notificados casos num contexto pós-comercialização de erosão grave da córnea e insuficiência visual permanente significativa devido a exposição ocular inadvertida, levando a alguns doentes a requerer transplante de córnea (ver secção 4.4).

### Folheto informativo

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

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar <nome do medicamento>.

- Evitar o contacto com os olhos, o cérebro, as meninges (as membranas que rodeiam o cérebro e a medula espinal) e o ouvido médio.

- <Nome do produto> não pode entrar em contacto com os olhos devido ao risco de lesões visuais. No caso de entrar em contacto com os olhos, lavar imediata e cuidadosamente com água. Em caso de irritação, vermelhidão ou dor nos olhos, ou de perturbação da visão, consulte imediatamente um médico.

Foram notificados casos graves de lesão persistente da córnea (lesão na superfície do olho) potencialmente requerendo transplante de córnea, quando produtos semelhantes entraram

acidentalmente em contacto com os olhos durante intervenções cirúrgicas, em doentes sob anestesia geral (sono profundo e sem dor).

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Outros efeitos secundários possíveis, para os quais não se sabe qual a frequência com que ocorrem, são:

- doenças alérgicas da pele, tais como dermatite (inflamação da pele), prurido (comichão), eritema (vermelhidão da pele), eczema, erupção cutânea, urticária (urticária), irritação da pele e bolhas.
- lesão da córnea (lesão da superfície do olho) e lesões oculares permanentes, incluindo insuficiência visual permanente (após exposição ocular acidental durante procedimentos cirúrgicos na cabeça, na face e no pescoço) em doentes sob anestesia geral (sono profundo e sem dor).

*\* 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.*

## **5. Etambutol – Reação a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS) (EPITT n.º 20018)**

*Texto a adaptar pelos titulares das Autorizações de Introdução no Mercado aos medicamentos individuais\**

**Para os medicamentos que têm SSJ e TEN incluídos no respetivo resumo atual das características do medicamento (independentemente da secção em que se encontra):**

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

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

##### Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Reações adversas cutâneas graves (SCARs), incluindo 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 etambutol.

No momento da prescrição, os doentes devem ser informados dos sinais e sintomas e cuidadosamente monitorizados quanto a reações cutâneas.

Se surgirem sinais e sintomas sugestivos destas reações, a terapêutica com etambutol deve ser imediatamente descontinuada e deve ser considerado um tratamento alternativo (conforme adequado).

Se o doente tiver desenvolvido uma reação grave, como SJS, TEN ou DRESS com a utilização de etambutol, o tratamento com etambutol não deve ser reiniciado nesse doente em nenhum momento.

Para medicamentos com indicação em crianças, deve ser adicionado o seguinte parágrafo a esta secção 4.4:

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

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos 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> - OU - FALE COM O SEU MÉDICO ANTES DE TOMAR <NOME DO MEDICAMENTO>:

Se alguma vez desenvolveu uma erupção cutânea grave ou descamação da pele, bolhas e/ou feridas na boca após tomar etambutol

Advertências e precauções - Tenha especial cuidado com [nome do medicamento]:

Foram notificadas reações cutâneas graves, incluindo síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (TEN) e reação a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS), em associação com o tratamento com <nome do medicamento>. Pare de tomar <nome do medicamento> e procure assistência médica imediatamente se detetar qualquer um dos sintomas associados a estas reações cutâneas graves, descritos na secção 4.

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Pare de utilizar <nome do medicamento> e informe imediatamente o seu médico se notar algum dos seguintes sintomas:

- Erupção cutânea e comichão local forte (prurido), doença aguda da pele e das membranas mucosas associada é acompanhada de sintomas graves e febre alta, bolhas na mucosa oral, lábios, olhos e órgãos genitais (síndrome de Stevens Johnson e necrólise epidérmica tóxica)»
- 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).

**Para medicamentos sem SSJ e NET no seu RCM atual:**

**Resumo das Características do Medicamento**

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Reações adversas cutâneas graves (SCARs), incluindo 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 etambutol.

No momento da prescrição, os doentes devem ser informados dos sinais e sintomas e cuidadosamente monitorizados quanto a reações cutâneas.

Se surgirem sinais e sintomas sugestivos destas reações, a terapêutica com etambutol deve ser imediatamente descontinuada e deve ser considerado um tratamento alternativo (conforme adequado).

Se o doente tiver desenvolvido uma reação grave, tal como DRESS, com a utilização de etambutol, o tratamento com etambutol não deve ser reiniciado neste doente em nenhum momento.

*Para medicamentos com indicação em crianças, deve ser adicionado o seguinte parágrafo a esta secção 4.4:*

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

4.8 Efeitos indesejáveis

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos 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 utilizar <nome do medicamento>

NÃO TOME <NOME DO MEDICAMENTO> - OU - FALE COM O SEU MÉDICO ANTES DE TOMAR <NOME DO MEDICAMENTO>:

Se alguma vez desenvolveu uma erupção cutânea grave ou descamação da pele, bolhas e/ou feridas na boca depois de tomar etambutol

Advertências e precauções - Tenha especial cuidado com [nome do medicamento]:

Foram notificadas reações cutâneas graves, incluindo reação a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS), em associação com o tratamento com <nome do medicamento>. Pare de tomar <nome do medicamento> e procure assistência médica imediatamente se detetar qualquer um dos sintomas associados a estas reações cutâneas graves, descritos na secção 4.

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Pare de tomar <nome do medicamento> e informe imediatamente o seu médico se notar algum dos seguintes sintomas:

- Erupção cutânea generalizada, temperatura corporal elevada e gânglios linfáticos aumentados (síndrome de DRESS ou síndrome de hipersensibilidade a medicamentos).

*\* 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.*