



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

5 August 2019<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/408017/2019  
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 julho de 2019

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. Medicamentos para nutrição parentérica<sup>2</sup> que contêm aminoácidos e/ou lípidos com ou sem mistura de vitaminas e/ou oligoelementos – Reações adversas em recém-nascidos tratados com soluções não protegidas da luz (EPITT n.º19423)**

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

(\* incluir recém-nascidos e se o medicamento estiver indicado para esta população)

#### 4.2. Posologia e modo de administração

Modo de administração

Quando utilizada em <recém-nascidos e \* > crianças com idade inferior a 2 anos, a solução (em bolsas e dispositivos de perfusão) deverá ser protegida da exposição à luz até que a administração esteja concluída (ver secções 4.4, 6.3 e 6.6).

---

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

<sup>2</sup> Indicado para recém-nascidos e crianças com idade inferior a 2 anos.



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

[Para medicamentos indicados para recém-nascidos (até 28 dias de idade)]

A exposição de soluções para nutrição parentérica intravenosa à luz, especialmente após a mistura de oligoelementos e/ou vitaminas, pode provocar reações adversas que afetam o resultado clínico em recém-nascidos, devido à formação de peróxidos e outros produtos de degradação. Quando utilizado em recém-nascidos e crianças com idade inferior a 2 anos, <nome do medicamento> deverá ser protegido da luz ambiente até que a administração esteja concluída (ver secções 4.2, 6.3 e 6.6).

[Para medicamentos NÃO indicados para recém-nascidos MAS indicados para crianças com idade inferior a 2 anos]

A exposição de soluções para nutrição parentérica intravenosa à luz, especialmente após a mistura de oligoelementos e/ou vitaminas, pode levar à formação de peróxidos e outros produtos de degradação. Quando utilizado em crianças com idade inferior a 2 anos, <nome do medicamento> deverá ser protegido da luz ambiente até que a administração esteja concluída (ver secções 4.2, 6.3 e 6.6).

#### 6.3. Prazo de validade

Quando utilizada em <recém-nascidos e \*> crianças com idade inferior a 2 anos, a solução (em bolsas e dispositivos de perfusão) deverá ser protegida da exposição à luz até que a administração esteja concluída (ver secções 4.2, 4.4 e 6.6).

#### 6.6. Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Quando utilizado em <recém-nascidos e \*> crianças com idade inferior a 2 anos, proteger da exposição à luz até que a administração esteja concluída. A exposição de <nome do medicamento> à luz ambiente, especialmente após a mistura de oligoelementos e/ou vitaminas, forma peróxidos e outros produtos de degradação que podem ser reduzidos pela proteção da exposição à luz (ver secções 4.2, 4.4 e 6.3).

### **Folheto Informativo**

(\* incluir recém-nascidos e se o medicamento estiver indicado para esta população)

[Para medicamentos utilizados em <recém-nascidos e \*> crianças com idade inferior a 2 anos]

#### 2. Advertências e precauções

Quando utilizada em <recém-nascidos e \*> crianças com idade inferior a 2 anos, a solução (em bolsas e dispositivos de perfusão) deverá ser protegida da exposição à luz até que a administração esteja concluída. A exposição de <nome do medicamento> à luz ambiente, especialmente após misturas de oligoelementos e/ou vitaminas, forma peróxidos e outros produtos de degradação que podem ser reduzidos pela proteção da exposição à luz.

#### 3. Como utilizar <nome do medicamento>

Quando utilizada em <recém-nascidos e \*> crianças com idade inferior a 2 anos, a solução (em bolsas e dispositivos de perfusão) deverá ser protegida da exposição à luz até que a administração esteja concluída (ver secção 2).

5. Como conservar <nome do medicamento>

Quando utilizada em <recém-nascidos e \*> crianças com idade inferior a 2 anos, a solução (em bolsas e dispositivos de perfusão) deverá ser protegida da exposição à luz até que a administração esteja concluída (ver secção 2).

**Secção no final do folheto informativo:**

***A informação que se segue destina-se apenas aos médicos e aos profissionais de saúde.***

***Modo de administração:***

Quando utilizada em <recém-nascidos e \*> crianças com idade inferior a 2 anos, a solução (em bolsas e dispositivos de perfusão) deverá ser protegida da exposição à luz até que a administração esteja concluída.

***Advertências e precauções especiais de utilização:***

[Para medicamentos indicados para recém-nascidos ( até 28 dias de idade)]

A exposição de soluções para nutrição parentérica intravenosa à luz, especialmente após a mistura de oligoelementos e/ou vitaminas, pode provocar reacções adversas que afetam o resultado clínico em recém-nascidos, devido à formação de peróxidos e outros produtos de degradação. Quando utilizado em recém-nascidos e crianças com idade inferior a 2 anos, <nome do medicamento> deverá ser protegido da luz ambiente até que a administração esteja concluída.

[Para medicamentos NÃO indicados para recém-nascidos MAS indicados para crianças com idade inferior a 2 anos]

A exposição de soluções para nutrição parentérica intravenosa à luz, especialmente após a mistura de oligoelementos e/ou vitaminas, pode levar à formação de peróxidos e outros produtos de degradação. Quando utilizado em crianças com idade inferior a 2 anos, <nome do medicamento> deverá ser protegido da luz ambiente até que a administração esteja concluída.

***Precauções especiais de eliminação e manuseamento:***

Quando utilizado em <recém-nascidos e \*> crianças com idade inferior a 2 anos, proteger da exposição à luz até que a administração esteja concluída. A exposição de <nome do medicamento> à luz ambiente, especialmente após misturas de oligoelementos e/ou vitaminas, forma peróxidos e outros produtos de degradação que podem ser reduzidos pela protecção da exposição à luz.

**Rotulagem**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

(\* incluir recém-nascidos e se o medicamento estiver indicado para esta população)

Quando utilizada em <recém-nascidos e \*> crianças com idade inferior a 2 anos, a solução (em bolsas e dispositivos de perfusão) deverá ser protegida da exposição à luz até que a administração esteja concluída.

## 2. Messalazina – Nefrolitíase (EPITT n.º 19405)

### Resumo das Características do Medicamento

#### 4.4. Advertências e precauções especiais

Foram notificados casos de nefrolitíase com a utilização de messalazina, incluindo cálculos renais com um conteúdo em messalazina de 100%. Deve assegurar-se uma ingestão adequada de líquidos durante o tratamento.

#### 4.8. Efeitos indesejáveis

Doenças renais e urinárias

Frequência desconhecida: nefrolitíase \*

\* Para mais informações, ver secção 4.4

### Folheto Informativo

#### 2. Advertências e precauções

Podem desenvolver-se cálculos renais (pedras nos rins) com a utilização de messalazina. Os sintomas podem incluir dor abdominal lateral e sangue na urina. Beba líquidos em quantidade suficiente durante o tratamento com messalazina.

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

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

- cálculos renais (pedras nos rins) e dor renal associada (ver também secção 2)

## 3. Ondansetrom – Sinal de anomalias congénitas após exposição *in utero* durante o primeiro trimestre de gravidez resultante de publicações recentes (EPITT n.º19353)

### Resumo das Características do Medicamento

#### 4.6. Fertilidade, gravidez e aleitamento

Mulheres com potencial para engravidar

As mulheres com potencial para engravidar devem considerar o uso de contraceção.

Gravidez

Não foi estabelecida a segurança do ondansetrom em mulheres grávidas. Estudos epidemiológicos têm evidenciado que o ondansetrom causa malformações orofaciais quando administrado durante o primeiro trimestre de gravidez.

Num estudo de coorte que incluiu 1,8 milhões de mulheres grávidas, a utilização de ondansetrom no primeiro trimestre foi associada a um risco aumentado de fenda palatina (3 casos adicionais por cada 10 000 mulheres tratadas; risco relativo ajustado de 1,24 (IC 95% 1,03-1,48)).

Os estudos epidemiológicos disponíveis sobre malformações cardíacas mostram resultados contraditórios.

Os estudos experimentais em animais não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva. ~~o desenvolvimento do embrião ou feto, curso da gestação e desenvolvimento peri- e pós-natal. Contudo, como os estudos em animais nem sempre são preditivos da resposta humana, não se recomenda a utilização de ondansetrom durante a gravidez.~~

O ondansetrom não deve ser utilizado durante o primeiro trimestre de gravidez.

## Folheto Informativo

2. O que precisa de saber antes de tomar <nome do medicamento>

Gravidez e amamentação

~~Não se sabe se o <nome do medicamento> é seguro durante a gravidez. Não deverá utilizar <nome do medicamento> durante o primeiro trimestre de gravidez porque <nome do medicamento> pode aumentar ligeiramente o risco do bebé nascer com fenda labial e/ou fenda palatina (aberturas ou fissuras do lábio superior e/ou do céu da boca). Se está grávida, pensa que está pode estar grávida ou está a planear ter um bebé, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar <nome do medicamento>. Se é uma mulher com potencial para engravidar poderá ser aconselhada a utilizar um método contraceptivo eficaz.~~

## 4. Inibidores do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) para administração sistémica<sup>3</sup> – Disseccções das artérias e aneurismas (EPITT n.º 19330)

### Axitinib

#### Resumo das Características do Medicamento

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

##### Hemorragia

Em estudos clínicos com axitinib, foram notificados acontecimentos hemorrágicos (ver secção 4.8).

O axitinib não foi estudado em doentes com evidência de metástases cerebrais não tratadas ou hemorragias gastrointestinais ativas recentes, não devendo ser utilizado nesses doentes. Em caso de hemorragia que exija intervenção médica, a administração da dose de axitinib deve ser temporariamente interrompida. ~~Foram notificados casos de rotura de aneurismas (incluindo aneurismas preexistentes), alguns com desfecho fatal. Antes de iniciar a terapêutica com axitinib em doentes com aneurismas preexistentes, este risco deve ser cuidadosamente considerado.~~

#### Aneurismas e disseccções das artérias

---

<sup>3</sup> Aflibercept; axitinib; bevacizumab; cabozantinib; lenvatinib; nintedanib; pazopanib; ponatinib; ramucirumab; regorafenib; sorafenib; sunitinib; tivozanib; vandetanib

A utilização de inibidores do VEGF em doentes que sofram ou não de hipertensão arterial poderá promover a formação de aneurismas e/ou disseccções das artérias. Este risco deve ser cuidadosamente considerado em doentes com fatores de risco, como por exemplo hipertensão arterial ou historial de aneurisma, antes de se iniciar a terapêutica com Inlyta.

#### 4.8. Efeitos indesejáveis

Tabela de reações adversas

Vasculopatias

Frequência «desconhecida»: Aneurismas e disseccções das artérias

Notas de rodapé:

<sup>h</sup>Incluindo tempo parcial de tromboplastina ativado prolongado, hemorragia anal, ~~rotura de aneurisma~~, hemorragia arterial, etc.

### Folheto Informativo

#### 2. O que precisa de saber antes de tomar Inlyta

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou enfermeiro antes de tomar Inlyta:

Se sofrer de problemas hemorrágicos.

Inlyta pode aumentar a probabilidade de ter uma hemorragia. Informe o seu médico se tiver alguma hemorragia, se tossir sangue ou se tiver expetoração com sangue durante o tratamento com este medicamento. ~~Informe o seu médico se tiver um aneurisma (um inchaço anormal tipo balão na parede de uma artéria) antes de tomar este medicamento. Inlyta pode aumentar o risco de uma rotura.~~

Se tiver ou tiver tido um aneurisma (dilatação ou enfraquecimento da parede de um vaso sanguíneo) ou uma rotura na parede de um vaso sanguíneo.

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Hemorragia. Informe o seu médico imediatamente se tiver qualquer um destes sintomas ou um problema hemorrágico grave durante o tratamento com Inlyta: fezes negras, tosse com sangue ou expetoração com sangue ou alteração do seu estado mental. ~~Adicionalmente, antes de tomar este medicamento informe o seu médico se lhe tiver sido diagnosticado um aneurisma.~~

Outros efeitos secundários com Inlyta podem incluir:

Frequência: «desconhecida»

Uma dilatação ou enfraquecimento da parede de um vaso sanguíneo ou uma rotura da parede de um vaso sanguíneo (aneurismas e disseccções das artérias).

## Lenvatinib

### Resumo das Características do Medicamento

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

##### Aneurismas e disseccções das artérias

A utilização de inibidores do VEGF em doentes que sofram ou não de hipertensão arterial poderá promover a formação de aneurismas e/ou disseccções das artérias. Este risco deve ser cuidadosamente considerado em doentes com fatores de risco, como por exemplo hipertensão arterial ou historial de aneurisma, antes de se iniciar a terapêutica com <nome do medicamento>.

#### 4.8. Efeitos indesejáveis

Tabela de reações adversas

Vasculopatias

Frequência «pouco frequentes»: ~~Dissecção aórtica~~

Frequência «desconhecida»: Aneurismas e disseccções das artérias

### Folheto Informativo

#### 2. O que precisa de saber antes de tomar <nome do medicamento>

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou enfermeiro antes de tomar <nome do medicamento>:

Se tiver ou tiver tido um aneurisma (dilatação ou enfraquecimento da parede de um vaso sanguíneo) ou uma rotura na parede de um vaso sanguíneo.

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Outros efeitos indesejáveis incluem:

Pouco frequentes

~~dor intensa nas costas, peito ou abdómen, associada a lesões na parede da aorta e hemorragia interna~~

Frequência: «desconhecida»

Uma dilatação ou enfraquecimento da parede de um vaso sanguíneo ou uma rotura da parede de um vaso sanguíneo (aneurismas e disseccções das artérias).

## Sunitinib

### Resumo das Características do Medicamento

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

~~Aneurismas e disseccções aórticas~~

Aneurismas e disseccções das artérias

~~Foram notificados casos de aneurisma e/ou dissecação aórtica (incluindo consequências fatais). A utilização de inibidores do VEGF em doentes que sofram ou não de hipertensão arterial poderá promover a formação de aneurismas e/ou disseccções das artérias. Este risco deve ser cuidadosamente considerado em doentes com fatores de risco, como por exemplo hipertensão arterial ou historial de aneurisma, antes de se iniciar o tratamento com <nome do medicamento>.~~

#### 4.8. Efeitos indesejáveis

Tabela de reações adversas

Vasculopatias

Frequência «desconhecida»: ~~Aneurismas e disseccções aórticas\*~~

Frequência «desconhecida»: Aneurismas e disseccções das artérias\*

### Folheto Informativo

2. O que precisa de saber antes de tomar <nome do medicamento>

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou enfermeiro antes de tomar <nome do medicamento>:

- ~~- Se lhe tiver sido diagnosticado uma dilatação ou «protuberância» na aorta, um vaso sanguíneo de grande calibre, conhecido como aneurisma aórtico.~~
- ~~- Se teve um episódio anterior de uma laceração na parede da aorta, denominada dissecação aórtica.~~
- Se tiver ou tiver tido um aneurisma (dilatação ou enfraquecimento da parede de um vaso sanguíneo) ou uma rotura na parede de um vaso sanguíneo.

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Outros efeitos indesejáveis incluem:

Frequência: «desconhecida»

~~Uma dilatação ou «protuberância» na aorta ou uma laceração na parede da aorta (aneurismas e disseccções aórticas).~~

Uma dilatação ou enfraquecimento da parede de um vaso sanguíneo ou uma rotura da parede de um vaso sanguíneo (aneurismas e disseccções das artérias).

**Aflibercept (Zaltrap), bevacizumab, cabozantinib, nintedanib, pazopanib, ponatinib, ramucirumab, regorafenib, sorafenib, tivozanib, vandetanib**

### Resumo das Características do Medicamento

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

Aneurismas e disseccções das artérias

A utilização de inibidores do VEGF em doentes que sofram ou não de hipertensão arterial poderá promover a formação de aneurismas e/ou disseccções das artérias. Este risco deve ser cuidadosamente

considerado em doentes com fatores de risco, como por exemplo hipertensão arterial ou historial de aneurisma, antes de se iniciar a terapêutica com <nome do medicamento>.

#### 4.8. Efeitos indesejáveis

Tabela de reações adversas

Vasculopatias

Frequência «desconhecida»: Aneurismas e disseccções das artérias

### **Folheto Informativo**

2. O que precisa de saber antes de tomar <nome do medicamento>

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou enfermeiro antes de tomar <nome do medicamento>:

Se sofrer de hipertensão (*apenas aplicável a medicamentos que contenham nintedanib e vandetanib, uma vez que para os restantes medicamentos este aviso já está incluído*)

Se tiver ou tiver tido um aneurisma (dilatação ou enfraquecimento da parede de um vaso sanguíneo) ou uma rotura na parede de um vaso sanguíneo.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Outros efeitos indesejáveis incluem:

Frequência: «desconhecida»

Uma dilatação ou enfraquecimento da parede de um vaso sanguíneo ou uma rotura da parede de um vaso sanguíneo (aneurismas e disseccções das artérias).