APROVADO EM
12-01-2021
INFARMED

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Bendamustina Altan 45 mg/ml concentrado para solução para perfusão

Cloridrato de bendamustina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento pois contém informação importante para si.
Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico.Ver secção 4.

O que contém este folheto:
1. O que é Bendamustina Altan e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Bendamustina Altan
3. Como utilizar Bendamustina Altan
4. Efeitos indesejáveis
5. Como conservar Bendamustina Altan
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Bendamustina Altan e para que é utilizado

Bendamustina Altan é um medicamento utilizado para tratar certos tipos de cancro (medicamento citotóxico).
Bendamustina Altan é utilizado isoladamente (em monoterapia) ou em associação com outros medicamentos para tratar as seguintes formas de cancro;
- leucemia linfóide crónica, nas situações em que a quimioterapia em associação com a fludarabina não é adequada ao seu caso:
- linfomas não-Hodgkin, que não responderam, ou que só responderam por pouco tempo, a um tratamento anterior com rituximab;
- mieloma múltiplo nas situações em que elevadas doses de quimioterapia com transplantação autóloga de células estaminais, terapêuticas que contenham talidomida ou bortezomib não sejam adequados ao seu caso.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Bendamustina Altan

Não utilize Bendamustina Altan
- se tem alergia ao cloridrato de bendamustina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6);
- durante a amamentação, se o tratamento com Bendamustina for necessário deve descontinuar a amamentação (ver a secção Advertências e precauções sobre a amamentação);
- se tiver disfunção hepática grave (se as células funcionais do fígado estiverem danificadas);
- se tiver a pele ou a zona branca dos olhos amarela devido a problemas do fígado ou do sangue (icterícia);

- se o funcionamento da medula óssea estiver gravemente alterado (depressão da medula óssea) e o número de glóbulos brancos e plaquetas do sangue estiver gravemente diminuído;
- se tiver efetuado alguma grande cirurgia em menos de 30 dias antes do início do tratamento;
- se tiver alguma infeção, especialmente se for acompanhada por diminuição dos glóbulos brancos (leucocitopenia);
- em combinação com vacinas para a febre-amarela.

Advertências e precauções
Fale com o seu médico ou enfermeiro antes de utilizar Bendamustina Altan
- no caso da capacidade da medula óssea para substituir as células do sangue estar reduzida. Deve fazer uma análise para verificar o número de glóbulos brancos e de plaquetas no sangue antes de começar o tratamento com Bendamustina Altan, antes de cada ciclo seguinte de tratamento e nos intervalos entre os ciclos;
- no caso de infeções. Deve contactar o médico se tiver sinais de infeção, incluindo febre ou sintomas pulmonares;
- no caso de reacções na pele durante o tratamento com Bendamustina Altan. As reacções podem tornar-se mais graves.
- no caso de erupção cutânea vermelha ou arroxeada dolorosa que se espalha e bolhas e / ou outras lesões começam a aparecer na membrana mucosa (por exemplo, boca e lábios), especialmente se você tiver sensibilidade à luz antes, infecções do sistema respiratório (por exemplo, bronquite) e / ou febre
- no caso de doença cardíaca existente (p.ex. ataque cardíaco, dor no peito, alterações graves do ritmo do coração).
- no caso de notar alguma dor nos lados, sangue na urina ou diminuição da quantidade de urina. Quando a sua doença é muito grave, o seu corpo pode não ser capaz de eliminar todos os produtos residuais das células cancerígenas que morrem. Isto chama-se síndrome de lise tumoral e pode causar insuficiência renal e problemas cardíacos nas primeiras 48 horas após a primeira dose de Bendamustina Altan. O seu médico pode confirmar que você está hidratrado e pode receitar-lhe outros medicamentos para ajudar a preveni-lo;
- no caso de reações na pele durante o tratamento com Bendamustina Altan As reações podem tornar-se mais graves;
- no caso de erupções vermelhas ou avermelhadas e dolorosas na pele que se espalham e bolhas e/ou outras lesões que começam a aparecer na membrana mucosa (ex. boca e lábios), principalmente se teve previamente fotossensibilidade, infeções do trato respiratório (ex. bronquite) e/ou febre;
- no caso de reações alérgicas graves ou de hipersensibilidade. Deve ter atenção a eventuais reações à perfusão após o primeiro ciclo de terapêutica.

Em qualquer momento durante ou após o tratamento, informe o seu médico imediatamente se observar ou alguém observar em si: perda de memória, dificuldade em pensar, dificuldade em andar ou perda de visão – estes sintomas podem resultar de uma infeção cerebral muito rara, mas grave e potencialmente fatal (leucoencefalopatia multifocal progressiva ou LMP).

Contacte o seu médico se reparar em qualquer alteração suspeita da pele, visto que pode existir um maior risco de certos tipos de cancros da pele (cancro da pele não melanoma) com a utilização deste medicamento.

APROVADO EM
12-01-2021
INFARMED

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

Se Bendamustina Altan for utilizado em associação com medicamentos que inibem a formação de sangue na medula óssea, o efeito sobre a medula óssea pode ser mais intenso.

Se Bendamustina Altan for utilizado em associação com medicamentos que alterem a sua resposta imunitária, este efeito pode ser mais intenso.

Os medicamentos citostáticos podem diminuir a eficácia da vacinação com vírus vivos. Além disso, os medicamentos citostáticos aumentam o risco de infeção após a vacinação com vacinas vivas (p. ex. vacinação viral).

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Gravidez
Bendamustina Altan pode provocar danos genéticos e causou malformações em estudos em animais. Não deve utilizar Bendamustina Altan durante a gravidez a não ser por indicação expressa do seu médico. Em caso de tratamento, deve procurar aconselhamento médico acerca do risco de efeitos adversos potenciais da terapêutica para o feto, recomendando-se o aconselhamento genético.
Se for uma mulher em idade fértil deve utilizar um método de contraceção eficaz tanto antes como durante o tratamento com Bendamustina Altan. Se engravidar durante o tratamento com Bendamustina Altan tem de informar imediatamente o seu médico e deve recorrer a aconselhamento genético.

Amamentação
Bendamustina Altan não pode ser administrado durante a amamentação. Se for necessário um tratamento com Bendamustina Altan durante a amamentação, deve parar de amamentar. Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento.

Fertilidade
Se for homem, deve evitar conceber filhos durante o tratamento com Bendamustina Altan e nos 6 meses depois do seu termo. Antes de iniciar o tratamento, deve aconselhar-se sobre a conservação de esperma, uma vez que existe a possibilidade de provocar infertilidade permanente.

Se você é homem, deve evitar ser pai durante o tratamento com bendamustina e por até 6 meses após o término do tratamento. Existe o risco de o tratamento com bendamustina levar à infertilidade e você pode procurar aconselhamento sobre o armazenamento de esperma antes do início do tratamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Bendamustina Altan tem grande influência na capacidade de dirigir e usar máquinas. Não conduza ou utilize máquinas se sentir efeitos indesejáveis, como tonturas ou falta de coordenação.

3. Como utilizar Bendamustina Altan

Bendamustina Altan é administrado numa veia durante 30-60 minutos em várias dosagens, seja isoladamente (em monoterapia) ou em associação com outros medicamentos.

O tratamento não deve ser iniciado se o seu número de glóbulos brancos (leucócitos) e / ou plaquetas sanguíneas tiverem diminuídos para determinados níveis.

O seu médico irá determinar estes valores a intervalos regulares.

Leucemia linfóide crónica

Cloridrato de bendamustina 100 mg por metro quadrado de superfície corporal (calculada a partir da altura e do peso)	Nos dias 1 + 2
Repetir o ciclo após 4 semanas até 6 vezes	

Linfoma não-Hodgkin

Cloridrato de bendamustina 120 mg por metro quadrado de superfície corporal (calculada a partir da altura e do peso)	Nos dias 1 + 2
Repetir o ciclo após 3 semanas, pelo menos 6 vezes	

Mieloma múltiplo

Cloridrato de bendamustina 120-150 mg por metro quadrado de superfície corporal (calculada a partir da altura e do peso)	Nos dias 1 + 2
Prednisona 60 mg por metro quadrado de superfície corporal (calculada a partir da altura e do peso) por via intravenosa	Nos dias 1 a 4
Repetir o ciclo após 4 semanas, pelo menos 3 vezes	

O tratamento deve ser suspenso se os valores dos glóbulos brancos (leucócitos) e/ou os das plaquetas tiverem diminuído para determinados valores. O tratamento pode prosseguir assim que os valores dos glóbulos brancos aumentarem outra vez.

Compromisso da função do fígado ou dos rins
Consoante o grau de compromisso da função do seu fígado, poderá ser necessário ajustar a dose (até 30% em caso de disfunção hepática moderada). Não é necessário qualquer ajuste da dose em
caso de compromisso da função dos rins. O seu médico decidirá se é necessário algum ajuste da dose.

Como é administrado
O tratamento com Bendamustina Altan só deve ser realizado por médicos com experiência no tratamento de tumores. O seu médico dar-lhe-á a dose exacta de Bendamustina Altan e tomará as precauções necessárias.
O seu médico assistente administrará a solução para perfusão após ser preparada da forma indicada. A solução é administrada numa veia através de uma perfusão de curta duração, durante 30 a 60 minutos.

Duração da utilização
Não está estabelecida uma regra geral para o limite de tempo do tratamento com Bendamustina Altan. A duração do tratamento depende da doença e da resposta ao tratamento.
Se estiver preocupado ou tiver alguma questão acerca do tratamento com Bendamustina Altan, fale com o seu médico ou enfermeiro.

Caso se tenha esquecido de utilizar Bendamustina Altan
Caso se tenha esquecido de alguma dose de Bendamustina Altan, o seu médico irá manter o esquema de dosagens normal.

Se parar de utilizar Bendamustina Altan
O seu médico decidirá se deve interromper o tratamento ou mudar para uma preparação diferente.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis

Como todos os medicamentos, Bendamustina Altan pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Muito raramente foram observadas alterações dos tecidos (necrose) após a injeção não intencional nos tecidos fora dos vasos sanguíneos (extravascular). A sensação de ardor no local onde a agulha de perfusão está inserida pode constituir um sinal de administração fora dos vasos sanguíneos. A consequência desta administração pode ser dor e lesões da pele difíceis de cicatrizar.

O efeito indesejável limitador da dose de Bendamustina Altan é o compromisso da função da medula óssea, que geralmente normaliza após o tratamento. A supressão da função da medula óssea pode originar diminuição das células sanguíneas, e consequentemente pode levar a um aumento do risco de infeção, anemia or a um risco aumentado de hemorragia.

Efeitos adversos muito frequentes (podem afetar mais do que 1 em 10 pessoas):
- Número baixo de glóbulos brancos (células do sangue para combater as doenças)
- Diminuição do pigmento vermelho do sangue (hemoglobina: uma proteína dos glóbulos vermelhos que transporta oxigénio através do corpo)
- Número baixo de plaquetas (células incolores do sangue que ajudam na coagulação do sangue)
- Infeções
- Sensação de enjoo (náuseas)

- Vómitos
- Inflamação das mucosas
- Dor de cabeça
- Aumento do valor de creatinina no sangue (um produto de resíduos químicos que é produzido pelo músculo)
- Aumento do valor de ureia na sangue (um produto de resíduos químicos)
- Febre
- Fadiga

Efeitos adversos frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)
- Perda de sangue (hemorragia)
- Perturbação do metabolismo provocada pela libertação para o sangue dos resíduos das células cancerígenas que morrem
- Redução dos glóbulos vermelhos, que pode tornar a pele pálida e provocar cansaço e falta de ar (anemia)
- Número baixo de neutrófilos (um tipo de glóbulos brancos importante para combater infeções)
- Reações de hipersensibildiade, tais como inflamação alérgica da pele (dermatite), erução urticária
- Aumento das enzimas do fígado, conhecidas como AST/ALT (que podem ser um indicativo de inflamação ou dano das células do fígado)
- Aumento da enzima fosfatase alcalina (uma enzima produzida principalmente no fígado e ossos)
- Aumento do pigmento biliar (uma substância produzida durante a degradação normal dos glóbulos vermelhos)
- Valores baixos de potássio no sangue (um nutriente que é necessário para a função das células nervosas e musculares, incluindo as do coração)
- Perturbação do funcionamento do coração tal como sentir o seu batimento cardíaco (palpitações) ou dor no peito (angina de peito)
- Perturbação do ritmo cardíaco (arritmia)
- Pressão arterial baixa ou elevada (hipotensão ou hipertensão)
- Perturbação do funcionamento dos pulmões
- Diarreia
- Prisão de ventre
- Feridas na boca (estomatite)
- Perda de apetite
- Queda de cabelo
- Alterações da pele
- Falhas na menstruação (amenorreia)
- Dor
- Insónias
- Arrepios
- Desidratação
- Tonturas
- Erupção cutânea pruriginosa (urticária)

Efeitos adversos pouco frequentes (podem afetar de 1 até 100 pessoas em 1.000)
- Acumulação de líquido no saco cardíaco (saída de líquido para o espaço pericárdico)
- Produção não eficaz das células sanguíneas na medula óssea (o material esponjoso dentro dos ossos onde as células sanguíneas são produzidas)
- Leucemia aguda
- Ataque do coração, dor no peito (enfarte do miocárdio)

- Insuficiência cardíaca

Efeitos adversos raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)
- Infeção do sangue (sépsis)
- Reações graves da hipersensibilidade alérgica (reações anafiláticas)
- Redução do funcionamento da sua medula óssea, que pode fazer com que se sinta mal ou demonstrar nas suas análises sanguíneas
- Sinais semelhantes a reações anafiláticas (reações anafilactóides)
- Sonolência
- Perda de voz (afonia)
- Colapso circulatório agudo (insuficiência da circulação sanguínea principalmente de origem cardíaca com falha em manter o fornecimento de oxigênio e outros nutrientes para os tecidos e remoção de toxinas)
- Vermelhidão da pele (eritema)
- Inflamação da pele (dermatite)
- Comichão (prurido)
- Erupções da pele (exantema macular)
- Sudação excessiva (hiperidrose)

Efeitos adversos muito raros (podem afetar até 1 em 10.000 pessoas)
- Inflamação primária atípica dos pulmões (pneumonia)
- Degradação dos glóbulos vermelhos
- Diminuição rápida da tensão arterial, por vezes com reações ou erupção na pele (choque
anafilático)
- Alteração do sentido do paladar
- Sensações alteradas (parestesia)
- Mal-estar e dor nos membros (neuropatia periférica)
- Condição grave resultante do bloqueio de recetor específico no sistema nervoso
- Doenças do sistema nervoso
- Falta de coordenação (ataxia)
- Inflamação do cérebro (encefalite)
- Aumento da frequência cardíaca (taquicardia)
- Inflamação das veias (flebite)
- Formação de tecido nos pulmões (fibrose pulmonar)
- Inflamação com perda de sangue no esófago (esofagite hemorrágica)
- Hemorragia no estômago ou intestino
- Infertilidade
- Falência múltipla de órgãos.

Efeitos adversos desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
- Insuficiência hepática
- Insuficiência renal
- Ritmo cardíaco irregular e frequentemente rápido (fibrilação auricular)
- Erupções vermelhas ou avermelhadas e dolorosas na pele que se espalham e bolhas e/ou
outras lesões que começam a aparecer na membrana mucosa (ex. boca e lábios), principalmente se teve previamente fotossensibilidade, infeções do trato respiratório (ex.
bronquite) e/ou febre
- Erupção medicamentosa em terapia combinada com rituximab

- Pneumonite
- Hemorragia nos pulmões

Tem havido notificações de tumores (síndrome mielodisplático, leucemia meiloide aguda [LMA], carcinoma dos brônquios) após o tratamento com bendamustina. Não foi possível determinar a existência de uma clara relação com bendamustina.

Fale com o seu médico ou consulte um médico imediatamente, se tiver algum dos seguintes efeitos adversos (frequência desconhecida):
- Erupções cutâneas graves, incluíndo Síndrome de Steven-Johnson e necrólise epidérmica tóxica.
Estas reações podem aparecer como máculas avermelhadas ou manchas circulares, muitas vezes com bolhas centrais no tronco, descamação da pele, úlceras da boca, garganta, nariz, genitais e olhos, e podem ser precedidas por febre e sintomas semelhantes aos da gripe.
- Erupção cutânea generalizada, temperatura corporal elevada, aumento dos gânglios linfáticos e envolvimento de outros órgãos do corpo (Reação a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos, também conhecida como DRESS ou síndrome de hipersensibilidade ao fármaco).

Comunicação de efeitos indesejáveis
Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente ao INFARMED, I.P.. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Sítio da internet: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram
(preferencialmente)
ou através dos seguintes contactos:
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

5. Como conservar Bendamustina Altan

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.
Conservar e transportar refrigerado (2ºC – 8ºC). Não congelar.
Manter o frasco para injetáveis na embalagem exterior para proteger da luz.

Validade após abertura do frasco para injetáveis ou na preparação da solução
Conservar e transportar refrigerado (2ºC – 8ºC). Não congelar.
Manter o frasco para injetáveis na embalagem exterior para proteger da luz.

APROVADO EM
12-01-2021
INFARMED

Bendamustina 45 mg/ml frasco para injetáveis é multidose. Use num período de 28 dias.

Do ponto de vista microbiológico, a solução deve ser usada de imediato após a preparação. Caso não seja imediatamente usada, os tempos e as condições de conservação durante a utilização antes da solução ser administrada, são da responsabilidade do utilizador.
Soluções para perfusão preparadas de acordo com as indicações referidas no final do Folheto Informativo são estáveis em sacos de polietileno durante 3,5 horas a 25°C/60% HR e 2 dias a 2°– 8 °C. Bendamustina Altan não contém conservantes. Deste modo, as soluções não deve ser utilizadas após o período de tempo indicado.
É da responsabilidade do utilizador manter condições asséticas.
Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Bendamustina Altan

A substância ativa é o cloridrato de bendamustina.

1 frasco para injetáveis contém 180 mg de cloridrato de bendamustina (sob a forma monohidratada).
1 ml do concentrado contém 45 mg de cloridrato de bendamustina (sob a forma monohidratada).
Os outros excipientes são butil-hidroxitolueno e Macrogol 300.

Qual o aspeto de Bendamustina Altan e conteúdo da embalagem

Frasco para injetáveis em vidro âmbar de 5 ml, com tampa de borracha e fecho flip-off.

Solução viscosa, límpida, amarela pálida a amarela.

Bendamustina Altan está disponível em embalagens contendo 1 frasco para injetáveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Altan Pharmaceuticals S.A.
C/ Cólquide, Nº 6, Portal 2, 1ª Planta
28230 Las Rozas (Madrid)
Espanha

APROVADO EM
12-01-2021
INFARMED

Fabricantes

Altan Pharmaceuticals S.A.
Avda. de la Constitución, 198-199
Polígono Industrial Monte Boyal, Casarrubios del Monte, Toledo
45950 Espanha

Altan Pharmaceuticals S.A.
Poligono Industrial de Bernedo s/n, Bernedo
Alava 01118 Espanha

WESSLING Hungary Kft.,
1045 Anonymus utca 6.
Budapest

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) com os seguintes nomes:

Alemanha	Bendamustin beta 180 mg/4 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Espanha	Bendamustina Altan 45 mg/ml concentrado para solución para perfusión
Portugal	Bendamustina Altan 45 mg/ml concentrado para solução para perfusão

Este folheto foi revisto pela última vez em

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Deve-se notar que a concentração (45 mg/ml) de bendamustina em Bendamustina Altan é maior do que em outros produtos com bendamustina para perfusão intravenosa.

À semelhança de todas as substância citotóxicas, aplicam-se precauções de segurança mais rigorosas relativamente ao pessoal de enfermagem e médico devido aos potenciais efeitos cancerígenos e genotóxicos da preparação. Evite a inalação (inspiração) e o contacto com a pele e mucosas quando manuseia bendamustina (utilize luvas, vestuário de proteção e, possivelmente, uma máscara facial!). Se alguma parte do corpo ficar contaminada, lave-a cuidadosamente com sabão e água, e enxague os olhos com soro fisiológico 0,9% (isotónico). Se possível, recomenda-se o trabalho em bancadas com segurança especial (fluxo laminar) com uma folha descartável absorvente que seja impermeável a líquidos. Os artigos contaminados constituem resíduos citostáticos. Siga as orientações nacionais sobre a eliminação de material citostático! As funcionárias grávidas devem ser excluídas do trabalho com citostáticos.

O concentrado para solução para perfusão tem de ser diluído com cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) solução injetável e depois administrado por perfusão intravenosa. Deve utilizar-se uma técnica assética.

APROVADO EM
12-01-2021
INFARMED

1. Diluição
Retirar de forma assética o volume necessário para a dose necessária de bendamustina 45 mg/ml do frasco para injetáveis. Diluir a dose total recomendada de Bendamustina Altan 45 mg/ml com solução de NaCl 0,9% até perfazer um volume final de cerca de 500 ml.

Durante a diluição do produto, deve-se notar que a concentração (45 mg/ml) de bendamustina em Bendamustina Altan é maior do que nos concentrados habituais de bendamustina resultantes da reconstituição de medicamentos contendo bendamustina em pó.

Bendamustina Altan 45 mg/ml tem de ser diluído com solução NaCl 0,9% e não pode ser diluído com qualquer outra solução injetável.

2. Administração
A solução é administrada por perfusão intravenosa durante 30-60 minutos.

Os frascos para injetáveis são multidose.
Qualquer produto não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.
Uma injeção não intencional nos tecidos fora dos vasos sanguíneos (injeção extravascular) deve ser imediatamente interrompida. A agulha deve ser removida após uma curta aspiração. Em seguida, a zona de tecido afetada deve ser arrefecida. O braço deve ser levantado. Não está esclarecido o benefício de tratamentos adicionais, como é o caso do uso de corticosteroides (ver secção 4).