



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 May 2024¹
EMA/PRAC/174375/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Novo besedilo informacij o zdravilu – izvlečki iz priporočil odbora PRAC o signalih

Sprejeto v odboru PRAC od 8. do 11. aprila 2024

Besedilo informacij o zdravilu v tem dokumentu izvira iz dokumenta z naslovom „Priporočila odbora PRAC o signalih“, ki vsebuje celotno besedilo priporočil odbora PRAC za posodobitev informacij o zdravilu in nekatere splošne napotke za obdelavo signalov. Na voljo je na spletni strani o [priporočilih odbora PRAC o varnostnih signalih](#) (samo v angleščini).

Novo besedilo, ki ga je treba dodati v informacije o zdravilu, je podčrtano. Trenutno besedilo, ki ga je treba izbrisati, je ~~prečrtano~~.

1. Adagrasib – Hudi kožni neželeni učinki (SCAR) (EPITT št. 20051)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Hudi kožni neželeni učinki

V povezavi z zdravilom Krazati so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih (SCAR - severe cutaneous adverse reactions), vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS), toksično epidermalno nekrolizo (TEN) in reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS), ki so lahko življenjsko nevarni ali smrtni.

Bolnike je treba seznaniti z znaki in simptomi ter skrbno spremljati njihove kožne reakcije. Če obstaja sum na SCAR, je treba jemanje zdravila Krazati prekiniti, bolnika pa napotiti v specializirano enoto na oceno in zdravljenje. Če se v povezavi z adagrasibom potrdi SJS, TEN ali DRESS, je treba zdravilo Krazati trajno ukiniti.

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



Navodilo za uporabo

2. Opozorila in previdnostni ukrepi

V povezavi z zdravilom Krazati so poročali o resnih in potencialno smrtnih kožnih reakcijah (kot so Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza in reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi).

Če opazite katerega koli izmed simptomov, povezanih s temi resnimi kožnimi reakcijami (ki lahko vključujejo rdečkaste, nenabrekle lise na telesu v obliki tarče ali kroga, ki imajo pogosto mehurje na sredini, luščenje kože, razjede v ustih, grlu, nosu, na spolovilih in očeh, razširjen izpuščaj in povečane bezgavke, nemudoma prenehajte uporabljati zdravilo Krazati in poiščite zdravniško pomoč. Pred nastopom teh resnih kožnih izpuščajev se lahko pojavi zvišana telesna temperatura in/ali gripi podobni simptomi.

2. Atezolizumab; avelumab; cemiplimab; dostarlimab; durvalumab; ipilimumab; nivolumab; nivolumab, relatlimab; pembrolizumab; tislelizumab; tremelimumab – celiakija (EPITT št. 19958)

Pembrolizumab

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.8 Neželeni učinki

Preglednica 2: Neželeni učinki pri bolnikih, zdravljenih s pembrolizumabom

	Samostojno zdravljenje	Kombinacija s kemoterapijo	Kombinacija z aksitinibom ali lenvatinibom
Bolezni prebavil			
Redki	perforacija tankega črevesa, <u>celiakija</u>	perforacija tankega črevesa, <u>celiakija</u>	perforacija tankega črevesa
<u>Neznana pogostnost</u>			<u>celiakija</u>

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

Pri samostojnem zdravljenju s pembrolizumabom so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov)

- celiakija (za katero so značilni simptomi, kot so bolečine v trebuhu, driska in napihnjenost po zaužitju živil, ki vsebujejo gluten)

V kliničnih študijah zdravljenja s pembrolizumabom v kombinaciji s kemoterapijo so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov)

- celiakija (za katero so značilni simptomi, kot so bolečine v trebuhu, driska in napihnjenost po zaužitju živil, ki vsebujejo gluten)

V kliničnih študijah pembrolizumaba v kombinaciji z aksitinibom ali lenvatinibom so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Drugi neželeni učinki, o katerih so poročali z neznano pogostnostjo (ni je mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- celiakija (za katero so značilni simptomi, kot so bolečine v trebuhu, driska in napihnjenost po zaužitju živil, ki vsebujejo gluten)

Ipilimumab

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.8 Neželeni učinki

Preglednica 4: Neželeni učinki pri bolnikih z napredovalim melanomom, ki so se zdravili z ipilimumabom v odmerku 3 mg/kg

Bolezni prebavil	
<u>Redki</u>	<u>celiakija</u>

Preglednica 5: Neželeni učinki pri zdravljenju z ipilimumabom v kombinaciji z drugimi zdravili

	Kombinacija z nivolumabom (s kemoterapijo ali brez nje)
Bolezni prebavil	
<u>Redki</u>	<u>celiakija</u>

Navodilo za uporabo

4 Možni neželeni učinki

Pri bolnikih, ki so prejeli 3 mg/kg ipilimumaba samostojno, so poročali o pojavu naslednjih neželenih učinkov:

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov)

- celiakija (za katero so značilni simptomi, kot so bolečine v trebuhu, driska in napihnjenost po zaužitju živil, ki vsebujejo gluten)

Pri uporabi ipilimumaba v kombinaciji z drugimi zdravili za zdravljenje raka so poročali o naslednjih neželenih učinkih (pogostnost in resnost neželenih učinkov lahko variira glede na uporabljena zdravila za zdravljenje raka):

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov)

- celiakija (za katero so značilni simptomi, kot so bolečine v trebuhu, driska in napihnjenost po zaužitju živil, ki vsebujejo gluten)

Nivolumab

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.8 Neželeni učinki

Preglednica 6: Neželeni učinki pri zdravljenju z nivolumabom v monoterapiji

	Nivolumab v monoterapiji
Bolezni prebavil	
Redki	<u>celiakija</u>

Preglednica 7: Neželeni učinki pri zdravljenju z nivolumabom v kombinaciji z drugimi zdravili

	Kombinacija z ipilimumabom (s kemoterapijo ali brez nje)	Kombinacija s kemoterapijo	Kombinacija s kabozantinibom
Bolezni prebavil			
Redki	<u>celiakija</u>		
<u>Neznana pogostnost</u>		<u>celiakija</u>	<u>celiakija</u>

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

Pri uporabi **zdravila OPDIVO kot edinega zdravila** so poročali o naslednjih neželenih učinkih

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov)

- celiakija (za katero so značilni simptomi, kot so bolečine v trebuhu, driska in napihnjenost po zaužitju živil, ki vsebujejo gluten)

Pri uporabi **zdravila OPDIVO v kombinaciji z drugimi zdravili za zdravljenje raka** so poročali o naslednjih neželenih učinkih (pogostnost in resnost neželenih učinkov lahko variira glede na uporabljena zdravila za zdravljenje raka):

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov)

- celiakija (za katero so značilni simptomi, kot so bolečine v trebuhu, driska in napihnjenost po zaužitju živil, ki vsebujejo gluten)

Nivolumab/relatlimab

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.8 Neželeni učinki

Seznam neželenih učinkov

Neželeni učinki so v preglednici 2 navedeni na osnovi zbranih podatkov pri bolnikih, ki so se zdravili z nivolumabom v kombinaciji z relatlimabom, pri čemer je bila mediana spremljanja 19,94 meseca. Pogostnosti, navedene zgoraj in v preglednici 2, temeljijo na pogostnostih neželenih učinkov zaradi vseh vzrokov. Neželeni učinki so navedeni po organskih sistemih in pogostnosti. Pogostost je opredeljena kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), zelo redki ($< 1/10\ 000$) in neznana pogostnost (ni je mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 2: Neželeni učinki v kliničnih študijah

Bolezni prebavil	
<u>Neznana pogostnost</u>	<u>celiakija</u>

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

Drugi neželeni učinki, o katerih so poročali z neznano pogostnostjo (ni je mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- celiakija (za katero so značilni simptomi, kot so bolečine v trebuhu, driska in napihnjenost po zaužitju živil, ki vsebujejo gluten)

Atezolizumab

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.8 Neželeni učinki

Preglednica 3: Povzetek neželenih učinkov pri bolnikih, zdravljenih z atezolizumabom

Atezolizumab v monoterapiji		Aezolizumab v kombinirani terapiji
Bolezni prebavil		
<u>Redki</u>	<u>celiakija</u>	<u>celiakija</u>

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

Samostojna uporaba zdravila Tecentriq

Ko so v kliničnih preskušanjih uporabljali samo zdravilo Tecentriq, so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov

- celiakija (za katero so značilni simptomi, kot so bolečine v trebuhu, driska in napihnjenost po zaužitju živil, ki vsebujejo gluten)

Uporaba zdravila Tecentriq v kombinaciji z zdravili proti raku

Ko so v kliničnih preskušanjih uporabljali zdravilo Tecentriq v kombinaciji z drugimi zdravili proti raku, so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov

- celiakija (za katero so značilni simptomi, kot so bolečine v trebuhu, driska in napihnjenost po zaužitju živil, ki vsebujejo gluten)

Tislelizumab

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.8 Neželeni učinki

Preglednica 2 Neželeni učinki pri uporabi zdravila Tevimbra v monoterapiji (N = 1534)

Neželeni učinki	Kategorija pogostnosti (vse stopnje)
Bolezni prebavil	
<u>celiakija</u>	<u>Redki</u>

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

O naslednjih neželenih učinkih so poročali pri samostojni uporabi zdravila Tevimbra:

Redki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov

- celiakija (za katero so značilni simptomi, kot so bolečine v trebuhu, driska in napihnjenost po zaužitju živil, ki vsebujejo gluten)

Durvalumab

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.8 Neželeni učinki

Preglednica 3: Neželeni učinki pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom IMFINZI

	Zdravilo IMFINZI pri samostojnem zdravljenju	Zdravilo IMFINZI v kombinaciji s kemoterapijo
Bolezni prebavil		
<u>Redki</u>	<u>celiakija</u>	<u>celiakija</u>

Preglednica 4. Neželeni učinek pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo IMFINZI v kombinaciji s tremelimumabom

	Zdravilo IMFINZI v kombinaciji s 75 mg tremelimumaba in kemoterapijo na osnovi platine	Zdravilo IMFINZI v kombinaciji s 300 mg tremelimumaba
Bolezni prebavil		
<u>Redki</u>	<u>celiakija</u>	<u>celiakija</u>

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

Nemudoma se posvetujte z zdravnikom, če se vam pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov, ki so jih zabeležili v kliničnih študijah pri bolnikih, ki so prejeli samo zdravilo IMFINZI:

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov)

- celiakija (za katero so značilni simptomi, kot so bolečine v trebuhu, driska in napihnjenost po zaužitju živil, ki vsebujejo gluten)

V kliničnih študijah pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo IMFINZI v kombinaciji s kemoterapijo, so opazili naslednje neželene učinke (pogostnost in resnost neželenih učinkov se lahko razlikujeta glede na prejete kemoterapevtike):

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov)

- celiakija (za katero so značilni simptomi, kot so bolečine v trebuhu, driska in napihnjenost po zaužitju živil, ki vsebujejo gluten)

V kliničnih študijah so pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo IMFINZI v kombinaciji s tremelimumabom in kemoterapijo na osnovi platine, poročali o naslednjih neželenih učinkih (pogostnost in izrazitost neželenih učinkov sta lahko odvisna od zdravila, uporabljenega za kemoterapijo):

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov)

- celiakija (za katero so značilni simptomi, kot so bolečine v trebuhu, driska in napihnjenost po zaužitju živil, ki vsebujejo gluten)

V kliničnih študijah so pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo IMFINZI v kombinaciji s tremelimumabom, poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov)

- celiakija (za katero so značilni simptomi, kot so bolečine v trebuhu, driska in napihnjenost po zaužitju živil, ki vsebujejo gluten)

Tremelimumab

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.8 Neželeni učinki

Preglednica 3: Neželeni učinki pri bolnikih, zdravljenih s tremelimumabom v kombinaciji z durvalumabom

	75 mg tremelimumaba v kombinaciji z durvalumabom in kemoterapijo na osnovi platine		300 mg tremelimumaba v kombinaciji z durvalumabom			
	Katere koli stopnje (%)	Stopnja 3–4 (%)	Katere koli stopnje (%)	Stopnja 3–4 (%)		
Bolezni prebavil						
<u>Celiakija</u>	<u>Redki^P</u>	<u>0,03</u>	<u>0,03</u>	<u>Redki^P</u>	<u>0,03</u>	<u>0,03</u>

^P O njih so poročali v študijah zunaj študije POSEIDON in skupine hepatocelularnega karcinoma. Pogostost temelji na skupnem naboru podatkov o bolnikih, zdravljenih s tremelimumabom v kombinaciji z durvalumabom.

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

V kliničnih preskušanjih so pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo IMJUDO v kombinaciji z durvalumabom, poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov)

- celiakija (za katero so značilni simptomi, kot so bolečine v trebuhu, driska in napihnjenost po zaužitju živil, ki vsebujejo gluten)

V kliničnih preskušanjih so pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo IMJUDO v kombinaciji s durvalumabom in kemoterapijo na osnovi platine, poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov)

- celiakija (za katero so značilni simptomi, kot so bolečine v trebuhu, driska in napihnjenost po zaužitju živil, ki vsebujejo gluten)

Dostarlimab

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.8 Neželeni učinki

Opis izbranih neželenih učinkov

Učinki skupine zaviralcev imunskih kontrolnih točk

Med zdravljenjem z drugimi zaviralci imunskih kontrolnih točk so poročali o naslednjih neželenih učinkih, ki se lahko pojavijo tudi med zdravljenjem z dostarlimabom: celiakija.

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

O naslednjih neželenih učinkih so poročali med uporabo samega zdravila JEMPERLI.

Neznana pogostnost:

pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov:

- celiakija (za katero so značilni simptomi, kot so bolečine v trebuhu, driska in napihnjenost po zaužitju živil, ki vsebujejo gluten)

O naslednjih neželenih učinkih so poročali med uporabo zdravila JEMPERLI, kadar se daje v kombinaciji s karboplatinom in paklitakselom.

Neznana pogostnost:

pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov:

- celiakija (za katero so značilni simptomi, kot so bolečine v trebuhu, driska in napihnjenost po zaužitju živil, ki vsebujejo gluten)

Cemiplimab

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.8 Neželeni učinki

Opis izbranih neželenih učinkov

Učinki skupine zaviralcev imunskih kontrolnih točk

Med zdravljenjem z drugimi zaviralci imunskih kontrolnih točk so poročali o naslednjih neželenih učinkih, ki se lahko pojavijo tudi med zdravljenjem s cemiplimabom: celiakija.

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

V kliničnih preskušanjih pri bolnikih, ki so prejeli samo cemiplimab, so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Drugi neželeni učinki, o katerih so poročali (pogostnost neznana):

- celiakija (za katero so značilni simptomi, kot so bolečine v trebuhu, driska in napihnjenost po zaužitju živil, ki vsebujejo gluten)

V kliničnih preskušanjih pri bolnikih, zdravljenih s cemiplimabom v kombinaciji s kemoterapijo, so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Drugi neželeni učinki, o katerih so poročali z neznano pogostnostjo (ni je mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- celiakija (za katero so značilni simptomi, kot so bolečine v trebuhu, driska in napihnjenost po zaužitju živil, ki vsebujejo gluten)

Avelumab

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.8 Neželeni učinki

Opis izbranih neželenih učinkov

Učinki skupine zaviralcev imunskih kontrolnih točk

Med zdravljenjem z drugimi zaviralci imunskih kontrolnih točk so poročali o naslednjih neželenih učinkih, ki se lahko pojavijo tudi med zdravljenjem z avelumabom: celiakija.

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

Iz kliničnih preskušanjih samo z avelumabom so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Drugi neželeni učinki, o katerih so poročali z neznano pogostnostjo (ni je mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- celiakija (za katero so značilni simptomi, kot so bolečine v trebuhu, driska in napihnjenost po zaužitju živil, ki vsebujejo gluten)

Iz kliničnih preskušanjih z avelumabom v kombinaciji z aksitinibom so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Drugi neželeni učinki, o katerih so poročali z neznano pogostnostjo (ni je mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

- celiakija (za katero so značilni simptomi, kot so bolečine v trebuhu, driska in napihnjenost po zaužitju živil, ki vsebujejo gluten)

3. Atezolizumab; avelumab; cemiplimab; dostarlimab; durvalumab; ipilimumab; nivolumab; nivolumab, relatlimab; pembrolizumab; tislelizumab; tremelimumab – odpoved trebušne slinavke (EPITT št. 19955)

Nivolumab

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.8 Neželeni učinki

Preglednica 6: Neželeni učinki pri zdravljenju z nivolumabom v monoterapiji

	Nivolumab v monoterapiji
Bolezni prebavil	
Redki	<u>Eksokrina insuficienca trebušne slinavke</u>

Preglednica 7: Neželeni učinki pri zdravljenju z nivolumabom v kombinaciji z drugimi zdravili

	Kombinacija z ipilimumabom (s kemoterapijo ali brez nje)	Kombinacija s kemoterapijo	Kombinacija s kabozantinibom
Bolezni prebavil			
Redki	<u>Eksokrina insuficienca trebušne slinavke</u>		
<u>Neznana pogostnost</u>		<u>Eksokrina insuficienca trebušne slinavke</u>	<u>Eksokrina insuficienca trebušne slinavke</u>

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

Pri uporabi **zdravila OPDIVO kot edinega zdravila** so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov)

Pomanjkanje ali zmanjšanje količine prebavnih encimov, ki jih proizvaja trebušna slinavka (eksokrina insuficienca trebušne slinavke)

Pri uporabi **zdravila OPDIVO v kombinaciji z drugimi zdravili za zdravljenje raka** so poročali o naslednjih neželenih učinkih (pogostnost in resnost neželenih učinkov lahko variira glede na uporabljena zdravila za zdravljenje raka):

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov)

Pomanjkanje ali zmanjšanje količine prebavnih encimov, ki jih proizvaja trebušna slinavka (eksokrina insuficienca trebušne slinavke)

Ipilimumab

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.8 Neželeni učinki

Preglednica 4: Neželeni učinki pri bolnikih z napredovalim melanomom, ki so se zdravili z ipilimumabom v odmerku 3 mg/kg

Bolezni prebavil	
<u>Redki</u>	<u>Eksokrina insuficienca trebušne slinavke</u>

Preglednica 5: Neželeni učinki pri zdravljenju z ipilimumabom v kombinaciji z drugimi zdravili

	Kombinacija z nivolumabom (s kemoterapijo ali brez nje)
Bolezni prebavil	
<u>Redki</u>	<u>Eksokrina insuficienca trebušne slinavke</u>

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

Pri bolnikih, ki so prejeli 3 mg/kg ipilimumaba samostojno, so poročali o pojavu naslednjih neželenih učinkov:

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov)

Pomanjkanje ali zmanjšanje količine prebavnih encimov, ki jih proizvaja trebušna slinavka (eksokrina insuficienca trebušne slinavke)

Pri uporabi ipilimumaba v kombinaciji z drugimi zdravili za zdravljenje raka so poročali o naslednjih neželenih učinkih (pogostnost in resnost neželenih učinkov lahko variira glede na uporabljena zdravila za zdravljenje raka):

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov)

Pomanjkanje ali zmanjšanje količine prebavnih encimov, ki jih proizvaja trebušna slinavka (eksokrina insuficienca trebušne slinavke)

Nivolumab/relatlimab

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.8 Neželeni učinki

Preglednica 2: Neželeni učinki v kliničnih študijah

Bolezni prebavil	
<u>Redki</u>	<u>Eksokrina insuficienca trebušne slinavke</u>

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov)

Pomanjkanje ali zmanjšanje količine prebavnih encimov, ki jih proizvaja trebušna slinavka (eksokrina insuficienca trebušne slinavke)

Pembroliumab

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.8 Neželeni učinki

Preglednica 2: Neželeni učinki pri bolnikih, zdravljenih s pembrolizumabom

	Samostojno zdravljenje	Kombinacija s kemoterapijo	Kombinacija z aksitinibom ali lenvatinibom
Bolezni prebavil			
<u>Redki</u>	<u>eksokrina insuficienca trebušne slinavke;</u>	<u>eksokrina insuficienca trebušne slinavke;</u>	
<u>Neznana pogostnost</u>			<u>eksokrina insuficienca trebušne slinavke;</u>

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

Pri samostojnem zdravljenju s pembrolizumabom so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov)

Pomanjkanje ali zmanjšanje količine prebavnih encimov, ki jih proizvaja trebušna slinavka (eksokrina insuficienca trebušne slinavke); luknja v tankem črevesu

V kliničnih študijah zdravljenja s pembrolizumabom v kombinaciji s kemoterapijo so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov)

Pomanjkanje ali zmanjšanje količine prebavnih encimov, ki jih proizvaja trebušna slinavka (eksokrina insuficienca trebušne slinavke); luknja v tankem črevesu

V kliničnih študijah pembrolizumaba v kombinaciji z aksitinibom ali lenvatinibom so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Drugi neželeni učinki, o katerih so poročali z neznano pogostnostjo (ni je mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

Pomanjkanje ali zmanjšanje količine prebavnih encimov, ki jih proizvaja trebušna slinavka (eksokrina insuficienca trebušne slinavke)

Atezolizumab

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.8 Neželeni učinki

Opis izbranih neželenih učinkov

Učinki skupine zaviralcev imunskih kontrolnih točk

Med zdravljenjem z drugimi zaviralci imunskih kontrolnih točk so poročali o naslednjih neželenih učinkih, ki se lahko pojavijo tudi med zdravljenjem z atezolizumabom: eksokrina insuficienca trebušne slinavke

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

Samostojna uporaba zdravila Tecentriq

Drugi neželeni učinki, o katerih so poročali (neznana pogostnost: ni je mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

Pomanjkanje ali zmanjšanje količine prebavnih encimov, ki jih proizvaja trebušna slinavka (eksokrina insuficienca trebušne slinavke)

Uporaba zdravila Tecentriq v kombinaciji z zdravili proti raku

Drugi neželeni učinki, o katerih so poročali (neznana pogostnost: ni je mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Pomanjkanje ali zmanjšanje količine prebavnih encimov, ki jih proizvaja trebušna slinavka (eksokrina insuficienca trebušne slinavke)

Avelumab

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.8 Neželeni učinki

Opis izbranih neželenih učinkov

Učinki skupine zaviralcev imunskih kontrolnih točk

Med zdravljenjem z drugimi zaviralci imunskih kontrolnih točk so poročali o naslednjih neželenih učinkih, ki se lahko pojavijo tudi med zdravljenjem z avelumabom: eksokrina insuficienca trebušne slinavke

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

Iz kliničnih preskušanjih samo z avelumabom so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Drugi neželeni učinki, o katerih so poročali (neznana pogostnost):

Pomanjkanje ali zmanjšanje količine prebavnih encimov, ki jih proizvaja trebušna slinavka (eksokrina insuficienca trebušne slinavke)

Iz kliničnih preskušanjih z avelumabom v kombinaciji z aksitinibom so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Drugi neželeni učinki, o katerih so poročali (neznana pogostnost):

Pomanjkanje ali zmanjšanje količine prebavnih encimov, ki jih proizvaja trebušna slinavka (eksokrina insuficienca trebušne slinavke)

Cemiplimab

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.8 Neželeni učinki

Opis izbranih neželenih učinkov

Učinki skupine zaviralcev imunskih kontrolnih točk

Med zdravljenjem z drugimi zaviralci imunskih kontrolnih točk so poročali o naslednjih neželenih učinkih, ki se lahko pojavijo tudi med zdravljenjem z cemiplimabom: eksokrina insuficienca trebušne slinavke

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

V kliničnih preskušanjih pri bolnikih, ki so prejeli samo cemiplimab, so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Drugi poročani neželeni učinki (pogostnost neznana):

Pomanjkanje ali zmanjšanje količine prebavnih encimov, ki jih proizvaja trebušna slinavka (eksokrina insuficienca trebušne slinavke)

V kliničnih preskušanjih pri bolnikih, zdravljenih s cemiplimabom v kombinaciji s kemoterapijo, so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Drugi neželeni učinki, o katerih so poročali (neznana pogostnost):

Pomanjkanje ali zmanjšanje količine prebavnih encimov, ki jih proizvaja trebušna slinavka (eksokrina insuficienca trebušne slinavke)

Dostarlimab

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.8 Neželeni učinki

Opis izbranih neželenih učinkov

Učinki skupine zaviralcev imunskih kontrolnih točk

Med zdravljenjem z drugimi zaviralci imunskih kontrolnih točk so poročali o naslednjih neželenih učinkih, ki se lahko pojavijo tudi med zdravljenjem z dostarlimabom: eksokrina insuficienca trebušne slinavke

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

O naslednjih neželenih učinkih so poročali med uporabo samega zdravila JEMPERLI.

Drugi neželeni učinki, o katerih so poročali (neznana pogostnost):

Pomanjkanje ali zmanjšanje količine prebavnih encimov, ki jih proizvaja trebušna slinavka (eksokrina insuficienca trebušne slinavke)

O naslednjih neželenih učinkih so poročali med uporabo zdravila JEMPERLI, kadar se daje v kombinaciji s karboplatinom in paklitakselom.

Drugi neželeni učinki, o katerih so poročali (neznana pogostnost):

Pomanjkanje ali zmanjšanje količine prebavnih encimov, ki jih proizvaja trebušna slinavka (eksokrina insuficienca trebušne slinavke)

Tislelizumab

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.8 Neželeni učinki

Opis izbranih neželenih učinkov

Učinki skupine zaviralcev imunskih kontrolnih točk

Med zdravljenjem z drugimi zaviralci imunskih kontrolnih točk so poročali o naslednjih neželenih učinkih, ki se lahko pojavijo tudi med zdravljenjem s tislelizumabom: eksokrina insuficienca trebušne slinavke.

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

O naslednjih neželenih učinkih so poročali pri samostojni uporabi zdravila Tevimbra:

Drugi neželeni učinki, o katerih so poročali (neznana pogostnost):

Pomanjkanje ali zmanjšanje količine prebavnih encimov, ki jih proizvaja trebušna slinavka (eksokrina insuficienca trebušne slinavke)

Durvalumab

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.8 Neželeni učinki

Opis izbranih neželenih učinkov

Učinki skupine zaviralcev imunskih kontrolnih točk

Med zdravljenjem z drugimi zaviralci imunskih kontrolnih točk so poročali o naslednjih neželenih učinkih, ki se lahko pojavijo tudi med zdravljenjem z durvalumabom: eksokrina insuficienca trebušne slinavke

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

Nemudoma se posvetujte z zdravnikom, če se vam pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov, ki so jih zabeležili v kliničnih študijah pri bolnikih, ki so prejeli samo zdravilo IMFINZI:

Drugi neželeni učinki, o katerih so poročali z neznano pogostnostjo (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Pomanjkanje ali zmanjšanje količine prebavnih encimov, ki jih proizvaja trebušna slinavka (eksokrina insuficienca trebušne slinavke)

V kliničnih študijah pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo IMFINZI v kombinaciji s kemoterapijo, so opazili naslednje neželene učinke (pogostnost in resnost neželenih učinkov se lahko razlikujeta glede na prejete kemoterapevtike):

Drugi neželeni učinki, o katerih so poročali z neznano pogostnostjo (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Pomanjkanje ali zmanjšanje količine prebavnih encimov, ki jih proizvaja trebušna slinavka (eksokrina insuficienca trebušne slinavke)

V kliničnih študijah so pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo IMFINZI v kombinaciji s tremelimumabom in kemoterapijo na osnovi platine, poročali o naslednjih neželenih učinkih (pogostnost in izrazitost neželenih učinkov sta lahko odvisna od zdravila, uporabljenega za kemoterapijo):

Drugi neželeni učinki, o katerih so poročali z neznano pogostnostjo (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Pomanjkanje ali zmanjšanje količine prebavnih encimov, ki jih proizvaja trebušna slinavka (eksokrina insuficienca trebušne slinavke)

V kliničnih študijah so pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo IMFINZI v kombinaciji s tremelimumabom, poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Drugi neželeni učinki, o katerih so poročali z neznano pogostnostjo (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Pomanjkanje ali zmanjšanje količine prebavnih encimov, ki jih proizvaja trebušna slinavka (eksokrina insuficienca trebušne slinavke)

Tremelimumab

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.8 Neželeni učinki

Opis izbranih neželenih učinkov

Učinki skupine zaviralcev imunskih kontrolnih točk

Med zdravljenjem z drugimi zaviralci imunskih kontrolnih točk so poročali o naslednjih neželenih učinkih, ki se lahko pojavijo tudi med zdravljenjem s tremelimumabom: eksokrina insuficienca trebušne slinavke

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

V kliničnih preskušanjih so pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo IMJUDO v kombinaciji z durvalumabom, poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Drugi neželeni učinki, o katerih so poročali z neznano pogostnostjo (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Pomanjkanje ali zmanjšanje količine prebavnih encimov, ki jih proizvaja trebušna slinavka (eksokrina insuficienca trebušne slinavke)

V kliničnih preskušanjih so pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo IMJUDO v kombinaciji s durvalumabom in kemoterapijo na osnovi platine, poročali o naslednjih neželenih učinkih:

Drugi neželeni učinki, o katerih so poročali z neznano pogostnostjo (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Pomanjkanje ali zmanjšanje količine prebavnih encimov, ki jih proizvaja trebušna slinavka (eksokrina insuficienca trebušne slinavke)

4. Klorheksidin za dermalno uporabo, indiciran za razkuževanje kože, in ustrezne fiksne kombinacije– trajna poškodba roženice in znatna okvara vida (EPITT št. 19970)

*Besedilo, ki ga imetniki dovoljenj za promet z zdravilom prilagodijo posameznim zdravilom**

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo ne sme priti v stik z očmi.

Klorheksidin-Zdravilo <ime zdravila> ne sme priti v stik z očmi. Po nenamerni izpostavljenosti oči zdravilom, ki vsebujejo klorheksidin, ker je kljub upoštevanju ustreznih ukrepov za zaščito oči prišlo do prehajanja raztopine izven predvidenega kirurškega območja priprave, so poročali o resnih primerih trajnih poškodb roženice, ki so lahko zahtevale presaditev roženice. Med nanosom je potrebna izjemna previdnost za zagotovitev, da zdravilo <ime zdravila> ne prehaja izven predvidenega mesta nanosa v oči. Posebna previdnost je potrebna pri bolnikih v anesteziji, ki ne morejo takoj poročati o izpostavljenosti očesa. Če raztopina klorheksidina zdravilo <ime zdravila> pride v stik z očmi, jih

nemudoma in temeljito izperite z vodo. Za nasvet se obrnite na oftalmologa.

4.8 Neželeni učinki

Očesne bolezni:

Neznana pogostnost: Erozija roženice, poškodba epitelija/poškodba roženice, znatna trajna okvara vida*.

Opomba pod črto: V obdobju trženja so poročali o primerih hude erozije roženice in trajne znatne okvare vida zaradi nenamerne izpostavljenosti oči zdravilom, ki vsebujejo klorheksidin, zaradi česar je bila pri nekaterih bolnikih potrebna presaditev roženice (glejte poglavje 4.4).

Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo [ime zdravila]

Pred začetkom uporabe zdravila <ime zdravila> se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

- Izogibajte se stiku z očmi, možgani, možganskimi ovojnicami (membranami, ki obdajajo možgane in hrbtenjačo) ter srednjim ušesom.

- Zdravilo <ime zdravila> ne sme priti v stik z očmi zaradi tveganja za okvaro vida. Če pride zdravilo v stik z očmi, jih nemudoma in temeljito izperite z vodo. V primeru kakršnega koli draženja, pordelosti, bolečine v očesu ali motnje vida se takoj posvetujte z zdravnikom.

O resnih primerih trajnih poškodb roženice (poškodbe na površini očesa), ki lahko zahtevajo presaditev roženice, so poročali, ko so podobna zdravila med kirurškimi posegi nenamerno prišla v stik z očesom pri bolnikih v splošni anesteziji (globokem nebolečem spancu).

4. Možni neželeni učinki

Drugi možni neželeni učinki, za katere ni znano, kako pogosto se pojavljajo, so:

- alergijske bolezni kože, kot so dermatitis (vnetje kože), pruritus (srbečica), eritem (pordelost kože), ekcem, izpuščaj, urtikarija (koprivnica), draženje kože in mehurji;

- poškodba roženice (poškodba površine očesa) in trajna poškodba očesa, vključno s trajno okvaro vida (po nenamerni izpostavljenosti oči med kirurškim posegom na glavi, obrazu in vratu), pri bolnikih v splošni anesteziji (globokem nebolečem spancu).

** Zaradi razlik v nacionalnih povzetkih glavnih značilnosti zdravila in navodilih za uporabo bo treba spremeniti/prilagoditi dodatno besedilo, ki je že vključeno v informacije o zdravilu, tako da bo ustrezalo novemu besedilu, navedenemu v tem priporočilu odbora PRAC.*

5. Etambutol – reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS) (EPITT št. 20018)

Besedilo, ki ga imetniki dovoljenj za promet z zdravilom prilagodijo posameznim zdravilom*

Pri zdravilih, pri katerih sta Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) in toksična epidermalna nekroliza (TEN) vključena v njihov trenutni povzetek glavnih značilnosti zdravila (ne glede na poglavje, v katerem sta):

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Bolezni kože in podkožja

V povezavi z zdravljenjem z etambutolom so v obdobju trženja poročali o hudih kožnih neželenih učinkih, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS), toksično epidermalno nekrolizo (TEN), reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS), ki so lahko življenjsko nevarni ali smrtni.

Ko se zdravilo bolnikom predpiše, jim je treba svetovati glede znakov in simptomov ter jih skrbno spremljati glede kožnih reakcij.

Če se pojavijo znaki in simptomi, ki kažejo na te reakcije, je treba zdravljenje z etambutolom takoj prekiniti in razmisliti o drugi vrsti zdravljenja (kot je ustrezno).

Če se je pri bolniku zaradi uporabe etambutola pojavila resna reakcija, kot je SJS, TEN ali DRESS, se zdravljenje z etambutolom pri tem bolniku ne sme nikoli ponovno začeti.

Za zdravila z indikacijo pri otrocih je treba v to poglavje 4.4 dodati naslednji odstavek:

Pri otrocih se pojav izpuščaja lahko zamenja z osnovno okužbo ali drugim infekcijskim procesom, zato morajo zdravniki pri otrocih, pri katerih se med zdravljenjem z etambutolom pojavijo simptomi izpuščaja in zvišane telesne temperature, pomisliti na možnost reakcije na etambutol.

4.8 Neželeni učinki

Bolezni kože in podkožja: Neznana pogostnost

Reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS) (glejte poglavje 4.4)

Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo <ime zdravila>:

NE JEMLJITE ZDRAVILA <IME ZDRAVILA> – ALI – PRED ZAČETKOM JEMANJA ZDRAVILA <IME ZDRAVILA> OBVESTITE ZDRAVNIKA:

če so se vam kadar koli po jemanju etambutola pojavili hudi kožni izpuščaji ali luščenje kože, mehurji na koži in/ali razjede v ustih.

Opozorila in previdnostni ukrepi – Pri uporabi zdravila <ime zdravila> bodite posebej previdni:

V povezavi z zdravljenjem z zdravilom <ime zdravila> so poročali o resnih kožnih reakcijah, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS), toksično epidermalno nekrolizo (TEN) in reakciji na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS). Če opazite katerega koli izmed simptomov, povezanih s

temi resnimi kožnimi reakcijami, opisanimi v poglavju 4, nemudoma prenehajte jemati zdravilo <ime zdravila> in poiščite zdravniško pomoč.

4. Možni neželeni učinki

Bolezni kože in podkožja

Takoj prenehajte uporabljati zdravilo <ime zdravila> in obvestite zdravnika, če opazite katerega koli izmed naslednjih simptomov:

- izpuščaj in močno lokalno srbenje (pruritus), akutno stanje kože in povezanih sluznic, ki ga spremljajo resni simptomi in visoka telesna temperatura, mehurji na ustni sluznici, ustnicah, očeh in splovilih (Stevens-Johnsonov sindrom in toksična epidermalna nekroliza);
- rdečkaste, nenabrekle lise na telesu v obliki tarče ali kroga, ki imajo pogosto mehurje na sredini, luščenje kože, razjede v ustih, grlu, nosu, na spolovilih in očeh. Pred nastopom teh resnih kožnih izpuščajev se lahko pojavijo zvišana telesna temperatura in gripi podobni simptomi (Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza);
- razširjen izpuščaj, visoka telesna temperatura in povečane bezgavke (sindrom DRESS ali sindrom preobčutljivosti na zdravilo).

Za zdravila brez Stevens-Johnsonovega sindroma in toksične epidermalne nekrolize v trenutnem povzetku glavnih značilnosti zdravila:

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Bolezni kože in podkožja

V povezavi z zdravljenjem z etambutolom so v obdobju trženja poročali o hudih kožnih neželenih učinkih, vključno z reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS), ki so lahko življenjsko nevarni ali smrtni.

Ko se zdravilo bolnikom predpiše, jim je treba svetovati glede znakov in simptomov ter jih skrbno spremljati glede kožnih reakcij.

Če se pojavijo znaki in simptomi, ki kažejo na te reakcije, je treba zdravljenje z etambutolom takoj prekiniti in razmisliti o drugi vrsti zdravljenja (kot je ustrezno).

Če se je pri bolniku zaradi uporabe etambutola pojavila resna reakcija, kot je DRESS, se zdravljenje z etambutolom pri tem bolniku ne sme nikoli ponovno začeti.

Za zdravila z indikacijo pri otrocih je treba v to poglavje 4.4 dodati naslednji odstavek:

Pri otrocih se pojav izpuščaja lahko zamenja z osnovno okužbo ali alternativnim infekcijskim procesom, zato morajo zdravniki pri otrocih, pri katerih se med zdravljenjem z etambutolom pojavijo simptomi izpuščaja in zvišane telesne temperature, pomisliti na možnost reakcije na etambutol.

4.8 Neželeni učinki

Bolezni kože in podkožja Neznana pogostnost

Reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS) (glejte poglavje 4.4)

Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo <ime zdravila>:]

NE JEMLJITE ZDRAVILA <IME ZDRAVILA> – ALI – PRED ZAČETKOM JEMANJA ZDRAVILA <IME ZDRAVILA> OBVESTITE ZDRAVNIKA:

če so se vam kadar koli po jemanju etambutola pojavili hudi kožni izpuščaji ali luščenje kože, mehurji na koži in/ali razjede v ustih.

Opozorila in previdnostni ukrepi – Pri uporabi zdravila <ime zdravila> bodite posebej previdni:

V povezavi z zdravljenjem z zdravilom <ime zdravila> so poročali o resnih kožnih reakcijah, vključno z reakcijo na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS). Če opazite katerega koli izmed simptomov, povezanih s temi resnimi kožnimi reakcijami, opisanimi v poglavju 4, nemudoma prenehajte uporabljati zdravilo <ime zdravila> in poiščite zdravniško pomoč.

4. Možni neželeni učinki

Bolezni kože in podkožja

Takoj prenehajte jemati zdravilo <ime zdravila> in obvestite zdravnika, če opazite katerega od naslednjih simptomov:

- razširjen izpuščaj, visoka telesna temperatura in povečane bezgavke (sindrom DRESS ali sindrom preobčutljivosti na zdravilo).

** Zaradi razlik v nacionalnih povzetkih glavnih značilnosti zdravila in navodilih za uporabo bo treba spremeniti/prilagoditi dodatno besedilo, ki je že vključeno v informacije o zdravilu, tako da bo ustrezalo novemu besedilu, navedenemu v tem priporočilu odbora PRAC.*