



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 May 2024¹
EMA/PRAC/174364/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Novi tekst informacija o lijeku – izvadci iz preporuka PRAC-a vezanih uz signale

Usvojeno na sjednici PRAC-a održanoj od 8. do 11. travnja 2024.

Tekst informacija o lijeku u ovom dokumentu preuzet je iz dokumenta naziva „Preporuke PRAC-a vezane uz signale” koji sadrži cijeli tekst preporuka PRAC-a kojim se ažuriraju informacije o lijeku, kao i opće smjernice o upravljanju signalima. Dokument je dostupan na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove pod [Preporuke PRAC-a vezane uz sigurnosne signale](#) (samo na engleskom jeziku).

Novi tekst koji se dodaje informacijama o lijeku je podcrtan. Postojeći tekst koji treba izbrisati je ~~precrtan~~.

1. Adagrasib – ozbiljne kožne nuspojave (SCAR) (EPITT br. 20051)

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reactions*, SCAR)

Teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reactions*, SCAR), uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN) i reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS), koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne, prijavljene su u vezi s liječenjem lijekom KRAZATI.

Bolesnike je potrebno obavijestiti o znakovima i simptomima te ih pomno pratiti radi moguće pojave kožnih reakcija. Ako se sumnja na SCAR, liječenje lijekom KRAZATI treba prekinuti, a bolesnika treba uputiti na specijalizirani odjel radi procjene i liječenja. Ako se potvrdi SJS, TEN ili DRESS povezan s primjenom adagrasiba, liječenje lijekom KRAZATI treba trajno prekinuti.

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



Uputa o lijeku

2. Upozorenja i mjere opreza

Ozbiljne i potencijalno smrtonosne kožne reakcije (kao što su Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza i reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima) prijavljene su u vezi s liječenjem lijekom KRAZATI.

Prestanite uzimati lijek KRAZATI i odmah potražite liječničku pomoć ako primijetite bilo koji od simptoma povezanih s tim ozbiljnim kožnim reakcijama (koji mogu uključivati crvenkaste mrlje u ravnini kože, u obliku mete ili kružnog oblika, koje izbijaju na trupu, često s mjehurićima u sredini, ljuštenje kože, čireve u ustima, grlu, nosu, na spolnim organima i očima, široko rasprostranjen osip i povećane limfne čvorove). Ovim ozbiljnim kožnim osipima mogu prethoditi vrućica i simptomi nalik gripi.

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

Pembrolizumab

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.8 Nuspojave

Tablica 2: Nuspojave u bolesnika liječenih pembrolizumabom

	Monoterapija	U kombinaciji s kemoterapijom	U kombinaciji s aksitinibom ili lenvatinibom
Poremećaji probavnog sustava			
Rijetko	perforacija tankog crijeva, <u>celijakija</u>	perforacija tankog crijeva, <u>celijakija</u>	perforacija tankog crijeva
<u>Nepoznato</u>			<u>celijakija</u>

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Kod primjene pembrolizumaba samog prijavljene su sljedeće nuspojave:

Rijetke (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- celijakija (za koju su karakteristični simptomi kao što su bol u trbuhu, proljev i nadutost nakon konzumacije hrane koja sadrži gluten)

Sljedeće su nuspojave prijavljene u kliničkim ispitivanjima u kojima se pembrolizumab primjenjivao u kombinaciji s kemoterapijom:

Rijetke (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- celijakija (za koju su karakteristični simptomi kao što su bol u trbuhu, proljev i nadutost nakon konzumacije hrane koja sadrži gluten)

Sljedeće su nuspojave prijavljene u kliničkim ispitivanjima u kojima se pembrolizumab primjenjivao u kombinaciji s aksitinibom ili lenvatinibom:

Druge nuspojave koje su prijavljene s učestalošću „nepoznato“ (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka):

- celijakija (za koju su karakteristični simptomi kao što su bol u trbuhu, proljev i nadutost nakon konzumacije hrane koja sadrži gluten)

Ipilimumab**Sažetak opisa svojstava lijeka**

4.8 Nuspojave

Tablica 4: Nuspojave u bolesnika s uznapredovalim melanomom koji su liječeni ipilimumabom u dozi od 3 mg/kg

Poremećaji probavnog sustava	
Rijetko	<u>celijakija</u>

Tablica 5: Nuspojave kod primjene ipilimumaba u kombinaciji s drugim lijekovima

	Kombinacija s nivolumabom (uz kemoterapiju ili bez nje)
Poremećaji probavnog sustava	
Rijetko	<u>celijakija</u>

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

U bolesnika koji su primali samo ipilimumab u dozi od 3 mg/kg zabilježene su sljedeće nuspojave

Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- celijakija (za koju su karakteristični simptomi kao što su bol u trbuhu, proljev i nadutost nakon konzumacije hrane koja sadrži gluten)

Sljedeće nuspojave prijavljene su kada se ipilimumab primjenjivao u kombiniranoj terapiji s drugim lijekovima protiv raka (učestalost i težina nuspojava mogu se razlikovati ovisno o primijenjenoj kombinaciji lijekova protiv raka):

Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- celijakija (za koju su karakteristični simptomi kao što su bol u trbuhu, proljev i nadutost nakon konzumacije hrane koja sadrži gluten)

Nivolumab**Sažetak opisa svojstava lijeka**

4.8 Nuspojave

Tablica 6: Nuspojave kod primjene nivolumaba u monoterapiji

	Monoterapija nivolumabom
Poremećaji probavnog sustava	
Rijetko	<u>celijakija</u>

Tablica 7: Nuspojave kod primjene nivolumaba u kombinaciji s drugim lijekovima

	Kombinacija s ipilimumabom (uz kemoterapiju ili bez nje)	Kombinacija s kemoterapijom	Kombinacija s kabozantinibom
Poremećaji probavnog sustava			
Rijetko	<u>celijakija</u>		
<u>Nepoznato</u>		<u>celijakija</u>	<u>celijakija</u>

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Sljedeće nuspojave prijavljene su **kada se OPDIVO primjenjivao samostalno**:

Rijetke (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- celijakija (za koju su karakterizirajući simptomi kao što su bol u trbuhu, proljev i nadutost nakon konzumacije hrane koja sadrži gluten)

Sljedeće nuspojave prijavljene su **kada se OPDIVO primjenjivao u kombinaciji s drugim lijekovima za liječenje raka** (učestalost i težina nuspojava mogu se razlikovati ovisno o primijenjenoj kombinaciji lijekova protiv raka):

Rijetke (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- celijakija (za koju su karakteristični simptomi kao što su bol u trbuhu, proljev i nadutost nakon konzumacije hrane koja sadrži gluten)

Nivolumab/relatlimab

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.8 Nuspojave

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave prijavljene u bolesnika liječenih nivolumabom u kombinaciji s relatlimabom uz medijan praćenja od 19,94 mjeseci prikazane su u Tablici 2. Prethodno navedene učestalosti i učestalosti navedene u Tablici 2 temelje se na učestalostima štetnih događaja iz svih uzroka. Nuspojave su navedene prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti. Učestalost je definirana kao: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

Tablica 2: Nuspojave u kliničkim ispitivanjima

Poremećaji probavnog sustava	
<u>Nepoznato</u>	<u>celijakija</u>

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Druge nuspojave koje su prijavljene s učestalošću „nepoznato“ (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka):

- celijakija (za koju su karakteristični simptomi kao što su bol u trbuhu, proljev i nadutost nakon konzumacije hrane koja sadrži gluten)

Atezolizumab

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.8 Nuspojave

Tablica 3: Sažetak nuspojava koje su se javile u bolesnika liječenih atezolizumabom

Atezolizumab u monoterapiji		Atezolizumab u kombiniranoj terapiji
Poremećaji probavnog sustava		
<u>Rijetko</u>	<u>celijakija</u>	<u>celijakija</u>

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Tecentriq primijenjen sam

U kliničkim ispitivanjima u kojima se Tecentriq primjenjivao sam prijavljene su sljedeće nuspojave:

Rijetke: mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba

- celijakija (za koju su karakteristični simptomi kao što su bol u trbuhu, proljev i nadutost nakon konzumacije hrane koja sadrži gluten)

Tecentriq u kombinaciji s drugim lijekovima za liječenje raka

Sljedeće nuspojave prijavljene su u kliničkim ispitivanjima u kojima se Tecentriq primjenjivao u kombinaciji s drugim lijekovima protiv raka:

Rijetke: mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba

- celijakija (za koju su karakteristični simptomi kao što su bol u trbuhu, proljev i nadutost nakon konzumacije hrane koja sadrži gluten)

Tislelizumab

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.8 Nuspojave

Tablica 2 Nuspojave uz lijek Tevimbra kao monoterapija (N=1534)

Nuspojave	Kategorija učestalosti (svi stupnjevi)
Poremećaji probavnog sustava	
<u>Celijakija</u>	<u>Rijetko</u>

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Sljedeće nuspojave su prijavljene kad se lijek Tevimbra daje sam:

Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- celijakija (za koju su karakteristični simptomi kao što su bol u trbuhu, proljev i nadutost nakon konzumacije hrane koja sadrži gluten)

Durvalumab

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.8 Nuspojave

Tablica 3. Nuspojave kod bolesnika liječenih lijekom IMFINZI

	IMFINZI u monoterapiji	IMFINZI u kombinaciji s kemoterapijom
Poremećaji probavnog sustava		
<u>Rijetko</u>	<u>celijakija</u>	<u>celijakija</u>

Tablica 4. Nuspojave kod bolesnika liječenih lijekom IMFINZI u kombinaciji s tremelimumabom

	IMFINZI u kombinaciji s tremelimumabom u dozi od 75 mg i kemoterapijom utemeljenom na platini	IMFINZI u kombinaciji s tremelimumabom u dozi od 300 mg
Poremećaji probavnog sustava		
<u>Rijetko</u>	<u>celijakija</u>	<u>celijakija</u>

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Odmah razgovarajte sa svojim liječnikom ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava koje su prijavljene u kliničkim ispitivanjima u kojima su bolesnici primali samo IMFINZI:

Rijetke (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- celijakija (za koju su karakteristični simptomi kao što su bol u trbuhu, proljev i nadutost nakon konzumacije hrane koja sadrži gluten)

Sljedeće nuspojave prijavljene su u kliničkim ispitivanjima u kojima su bolesnici primali IMFINZI u kombinaciji s kemoterapijom (učestalost i težina nuspojava mogu se razlikovati ovisno o primijenjenim kemoterapijskim lijekovima):

Rijetke (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- celijakija (za koju su karakteristični simptomi kao što su bol u trbuhu, proljev i nadutost nakon konzumacije hrane koja sadrži gluten)

Sljedeće nuspojave prijavljene su u kliničkim ispitivanjima u kojima su bolesnici primali IMFINZI u kombinaciji s tremelimumabom i kemoterapijom utemeljenom na platini (učestalost i težina nuspojava mogu se razlikovati ovisno o primijenjenim kemoterapijskim lijekovima):

Rijetke (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- celijakija (za koju su karakteristični simptomi kao što su bol u trbuhu, proljev i nadutost nakon konzumacije hrane koja sadrži gluten)

Sljedeće nuspojave prijavljene su u kliničkim ispitivanjima u kojima su bolesnici primali IMFINZI u kombinaciji s tremelimumabom:

Rijetke (mogu se pojaviti u do 1 na 1000 osoba)

- celijakija (za koju su karakterizirani simptomi kao što su bol u trbuhu, proljev i nadutost nakon konzumacije hrane koja sadrži gluten)

Tremelimumab

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.8 Nuspojave

Tablica 3. Nuspojave kod bolesnika liječenih tremelimumabom u kombinaciji s durvalumabom

	Tremelimumab 75 mg u kombinaciji s durvalumabom i kemoterapijom utemeljenom na platini			Tremelimumab 300 mg u kombinaciji s durvalumabom		
	Svi stupnjevi (%)	3. – 4. stupanj (%)		Svi stupnjevi (%)	3. – 4. stupanj (%)	
Poremećaji probavnog sustava						
<u>celijakija</u>	<u>rijetko</u> ^P	<u>0,03</u>	<u>0,03</u>	<u>rijetko</u> ^P	<u>0,03</u>	<u>0,03</u>

^P Prijavljeno u ispitivanjima izvan ispitivanja POSEIDON i objedinjenog skupa podataka o primjeni kod HCC-a. Učestalost se temelji na objedinjenom skupu podataka o bolesnicima liječenima tremelimumabom u kombinaciji s durvalumabom.

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Sljedeće nuspojave prijavljene su u kliničkim ispitivanjima provedenima kod bolesnika koji su primali IMJUDO u kombinaciji s durvalumabom:

Rijetke (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- celijakija (za koju su karakteristični simptomi kao što su bol u trbuhu, proljev i nadutost nakon konzumacije hrane koja sadrži gluten)

Sljedeće nuspojave prijavljene su u kliničkim ispitivanjima provedenima kod bolesnika koji su primali IMJUDO u kombinaciji s durvalumabom i kemoterapijom utemeljenom na platini:

Rijetke (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

- celijakija (za koju su karakteri simptomi kao što su bol u trbuhu, proljev i nadutost nakon konzumacije hrane koja sadrži gluten)

Dostarlimab

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.8 Nuspojave

Opis odabranih nuspojava

Učinci farmakološke skupine inhibitora kontrolnih točaka imunskog sustava

Tijekom liječenja drugim inhibitorima kontrolnih točaka imunosnog sustava zabilježeni su slučajevi sljedećih nuspojava, a koji se mogu pojaviti i tijekom liječenja dostarlimabom: celijakija.

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Nuspojave u nastavku prijavljene su kad se JEMPERLI primjenjivao samostalno.

Nepoznato:

učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka:

- celijakija (za koju su karakteristični simptomi kao što su bol u trbuhu, proljev i nadutost nakon konzumacije hrane koja sadrži gluten)

Nuspojave u nastavku prijavljene su kad se JEMPERLI primjenjivao u kombinaciji s karboplatinom i paklitakselom.

Nepoznato:

učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka:

- celijakija (za koju su karakteristični simptomi kao što su bol u trbuhu, proljev i nadutost nakon konzumacije hrane koja sadrži gluten)

Cemiplimab

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.8 Nuspojave

Opis odabranih nuspojava

Učinci farmakološke skupine inhibitora kontrolnih točaka imunološkog sustava

Tijekom liječenja drugim inhibitorima kontrolnih točaka imunološkog sustava zabilježeni su slučajevi sljedećih nuspojava, a koji se mogu pojaviti i tijekom liječenja cemiplimabom: celijakija.

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

U kliničkim ispitivanjima provedenima u bolesnika liječenih samo cemiplimabom prijavljene su sljedeće nuspojave:

Ostale prijavljene nuspojave (nepoznata učestalost):

- celijakija (za koju su karakteristični simptomi kao što su bol u trbuhu, proljev i nadutost nakon konzumacije hrane koja sadrži gluten)

U kliničkim ispitivanjima bolesnika liječenih cemiplimabom u kombinaciji s kemoterapijom zabilježene su sljedeće nuspojave:

Ostale nuspojave koje su prijavljene s učestalošću „nepoznato“ (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka):

- celijakija (za koju su karakteristični simptomi kao što su bol u trbuhu, proljev i nadutost nakon konzumacije hrane koja sadrži gluten)

Avelumab

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.8 Nuspojave

Opis odabranih nuspojava

Učinci farmakološke skupine inhibitora kontrolnih točaka imunološkog sustava

Tijekom liječenja drugim inhibitorima kontrolnih točaka imunološkog sustava zabilježeni su slučajevi sljedećih nuspojava, a koji se mogu pojaviti i tijekom liječenja avelumabom: celijakija.

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

U kliničkim ispitivanjima u kojima se avelumab primjenjivao sam zabilježene su sljedeće nuspojave:

Druge nuspojave koje su prijavljene s učestalošću „nepoznato“ (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka):

- celijakija (za koju su karakteristični simptomi kao što su bol u trbuhu, proljev i nadutost nakon konzumacije hrane koja sadrži gluten)

Sljedeće nuspojave zabilježene su u kliničkim ispitivanjima avelumaba u kombinaciji s aksitinibom:

Druge nuspojave koje su prijavljene s učestalošću „nepoznato“ (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka):

- celijakija (za koju su karakteristični simptomi kao što su bol u trbuhu, proljev i nadutost nakon konzumacije hrane koja sadrži gluten)

3. Atezolizumab; avelumab; cemiplimab; dostarlimab; durvalumab; ipilimumab; nivolumab; nivolumab, relatlimab; pembrolizumab; tislelizumab; tremelimumab – zatajenje gušterače (EPITT br. 19955)

Nivolumab

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.8 Nuspojave

Tablica 6: Nuspojave kod primjene nivolumaba u monoterapiji

	Monoterapija nivolumabom
Poremećaji probavnog sustava	
Rijetko	<u>egzokrina insuficijencija gušterače</u>

Tablica 7: Nuspojave kod primjene nivolumaba u kombinaciji s drugim lijekovima

	Kombinacija s ipilimumabom (uz kemoterapiju ili bez nje)	Kombinacija s kemoterapijom	Kombinacija s kabozantinibom
Poremećaji probavnog sustava			
Rijetko	<u>egzokrina insuficijencija gušterače</u>		
<u>Nepoznato</u>		<u>egzokrina insuficijencija gušterače</u>	<u>egzokrina insuficijencija gušterače</u>

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Sljedeće nuspojave prijavljene su **kada se OPDIVO primjenjivao samostalno**:

Rijetke (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

nedostatak ili smanjenje razine probavnih enzima koje proizvodi gušterača (egzokrina insuficijencija gušterače)

Sljedeće nuspojave prijavljene su **kada se OPDIVO primjenjivao u kombinaciji s drugim lijekovima za liječenje raka** (učestalost i težina nuspojava mogu se razlikovati ovisno o primijenjenoj kombinaciji lijekova protiv raka)

Rijetke (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

nedostatak ili smanjenje razine probavnih enzima koje proizvodi gušterača (egzokrina insuficijencija gušterače)

Ipilimumab

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.8 Nuspojave

Tablica 4: Nuspojave u bolesnika s uznapredovalim melanomom koji su liječeni ipilimumabom u dozi od 3 mg/kg

Poremećaji probavnog sustava	
<u>Rijetko</u>	<u>egzokrina insuficijencija gušterače</u>

Tablica 5: Nuspojave kod primjene ipilimumaba u kombinaciji s drugim lijekovima

	Kombinacija s nivolumabom (uz kemoterapiju ili bez nje)
Poremećaji probavnog sustava	
<u>Rijetko</u>	<u>egzokrina insuficijencija gušterače</u>

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

U bolesnika koji su primali samo ipilimumab u dozi od 3 mg/kg zabilježene su sljedeće nuspojave

Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

nedostatak ili smanjenje razine probavnih enzima koje proizvodi gušterača (egzokrina insuficijencija gušterače)

Sljedeće nuspojave prijavljene su kada se ipilimumab primjenjivao u kombiniranoj terapiji s drugim lijekovima protiv raka (učestalost i težina nuspojava mogu se razlikovati ovisno o primijenjenoj kombinaciji lijekova protiv raka):

Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

nedostatak ili smanjenje razine probavnih enzima koje proizvodi gušterača (egzokrina insuficijencija gušterače)

Nivolumab/relatlimab

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.8 Nuspojave

Tablica 2: Nuspojave u kliničkim ispitivanjima

Poremećaji probavnog sustava	
<u>Rijetko</u>	<u>egzokrina insuficijencija gušterače</u>

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Rijetke (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

nedostatak ili smanjenje razine probavnih enzima koje proizvodi gušterača (egzokrina insuficijencija gušterače)

Pembrolizumab

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.8 Nuspojave

Tablica 2: Nuspojave u bolesnika liječenih pembrolizumabom

	Monoterapija	U kombinaciji s kemoterapijom	U kombinaciji s aksitinibom ili lenvatinibom
Poremećaji probavnog sustava			
Rijetko	<u>egzokrina insuficijencija gušterače</u>	<u>egzokrina insuficijencija gušterače</u>	
<u>Nepoznato</u>			<u>egzokrina insuficijencija gušterače</u>

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Kod primjene pembrolizumaba samog prijavljene su sljedeće nuspojave:

Rijetke (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

nedostatak ili smanjenje razine probavnih enzima koje proizvodi gušterača (egzokrina insuficijencija gušterače); rupa na tankom crijevu

Sljedeće su nuspojave prijavljene u kliničkim ispitivanjima u kojima se pembrolizumab primjenjivao u kombinaciji s kemoterapijom:

Rijetke (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)

nedostatak ili smanjenje razine probavnih enzima koje proizvodi gušterača (egzokrina insuficijencija gušterače); rupa na tankom crijevu

Sljedeće su nuspojave prijavljene u kliničkim ispitivanjima u kojima se pembrolizumab primjenjivao u kombinaciji s aksitinibom ili lenvatinibom:

Druge nuspojave koje su prijavljene s učestalošću „nepoznato“ (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka):

nedostatak ili smanjenje razine probavnih enzima koje proizvodi gušterača (egzokrina insuficijencija gušterače)

Atezolizumab

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.8 Nuspojave

Opis odabranih nuspojava

Učinci farmakološke skupine inhibitora kontrolnih točaka imunosnog sustava

Tijekom liječenja drugim inhibitorima kontrolnih točaka imunosnog sustava zabilježeni su slučajevi sljedećih nuspojava, a koji se mogu pojaviti i tijekom liječenja atezolizumabom: egzokrina insuficijencija gušterače

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Tecentriq primijenjen sam

Druge prijavljene nuspojave (učestalost nepoznata: ne može se procijeniti iz dostupnih podataka):

nedostatak ili smanjenje razine probavnih enzima koje proizvodi gušterača (egzokrina insuficijencija gušterače)

Tecentriq u kombinaciji s drugim lijekovima za liječenje raka

Druge prijavljene nuspojave (učestalost nepoznata: ne može se procijeniti iz dostupnih podataka):

nedostatak ili smanjenje razine probavnih enzima koje proizvodi gušterača (egzokrina insuficijencija gušterače)

Avelumab

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.8 Nuspojave

Opis odabranih nuspojava

Učinci farmakološke skupine inhibitora kontrolnih točaka imunološkog sustava

Tijekom liječenja drugim inhibitorima kontrolnih točaka imunološkog sustava zabilježeni su slučajevi sljedećih nuspojava, a koji se mogu pojaviti i tijekom liječenja avelumabom: egzokrina insuficijencija gušterače

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

U kliničkim ispitivanjima u kojima se avelumab primjenjivao sam zabilježene su sljedeće nuspojave:

Druge prijavljene nuspojave (učestalost nepoznata):

nedostatak ili smanjenje probavnih enzima koje proizvodi gušterača (egzokrina insuficijencija gušterače)

Sljedeće nuspojave zabilježene su u kliničkim ispitivanjima avelumaba u kombinaciji s aksitinibom:

Druge prijavljene nuspojave (učestalost nepoznata):

nedostatak ili smanjenje razine probavnih enzima koje proizvodi gušterača (egzokrina insuficijencija gušterače)

Cemiplimab

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.8 Nuspojave

Opis odabranih nuspojava

Učinci skupine inhibitora kontrolnih točaka imunološkog sustava

Tijekom liječenja drugim inhibitorima kontrolnih točaka imunološkog sustava zabilježeni su slučajevi sljedećih nuspojava, a koji se mogu pojaviti i tijekom liječenja cemiplimabom: egzokrina insuficijencija gušterače

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

U kliničkim ispitivanjima provedenima u bolesnika liječenih samo cemiplimabom prijavljene su sljedeće nuspojave:

Ostale prijavljene nuspojave (nepoznata učestalost):

nedostatak ili smanjenje razine probavnih enzima koje proizvodi gušterača (egzokrina insuficijencija gušterače)

U kliničkim ispitivanjima bolesnika liječenih cemiplimabom u kombinaciji s kemoterapijom zabilježene su sljedeće nuspojave:

Ostale prijavljene nuspojave (učestalost nepoznata):

nedostatak ili smanjenje razine probavnih enzima koje proizvodi gušterača (egzokrina insuficijencija gušterače)

Dostarlimab

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.8 Nuspojave

Opis odabranih nuspojava

Učinci farmakološke skupine inhibitora kontrolnih točaka imunosnog sustava

Tijekom liječenja drugim inhibitorima kontrolnih točaka imunosnog sustava zabilježeni su slučajevi sljedećih nuspojava, a koji se mogu pojaviti i tijekom liječenja dostarlimabom: egzokrina insuficijencija gušterače

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Nuspojave u nastavku prijavljene su kad se JEMPERLI primjenjivao samostalno.

Druge prijavljene nuspojave (učestalost nepoznata):

nedostatak ili smanjenje razine probavnih enzima koje proizvodi gušterača (egzokrina insuficijencija gušterače)

Nuspojave u nastavku prijavljene su kad se JEMPERLI primjenjivao u kombinaciji s karboplatinom i paklitakselom.

Druge prijavljene nuspojave (učestalost nepoznata):

nedostatak ili smanjenje razine probavnih enzima koje proizvodi gušterača (egzokrina insuficijencija gušterače)

Tislelizumab

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.8 Nuspojave

Opis odabranih nuspojava

Učinci farmakološke skupine inhibitora kontrolnih točaka imunološkog sustava

Tijekom liječenja drugim inhibitorima kontrolnih točaka imunološkog sustava zabilježeni su slučajevi sljedećih nuspojava, a koji se mogu pojaviti i tijekom liječenja tislelizumabom: egzokrina insuficijencija gušterače

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Sljedeće nuspojave su prijavljene kad se lijek Tevimbra daje sam:

Druge prijavljene nuspojave (učestalost nepoznata):

nedostatak ili smanjenje razine probavnih enzima koje proizvodi gušterača (egzokrina insuficijencija gušterače)

Durvalumab

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.8 Nuspojave

Opis odabranih nuspojava

Učinci farmakološke skupine inhibitora kontrolnih točaka imunosnog sustava

Tijekom liječenja drugim inhibitorima kontrolnih točaka imunosnog sustava zabilježeni su slučajevi sljedećih nuspojava, a koji se mogu pojaviti i tijekom liječenja durvalumabom: egzokrina insuficijencija gušterače

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Odmah razgovarajte sa svojim liječnikom ako primijetite bilo koju od sljedećih nuspojava koje su prijavljene u kliničkim ispitivanjima u kojima su bolesnici primali samo IMFINZI:

Druge prijavljene nuspojave čija je učestalost nepoznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

nedostatak ili smanjenje razine probavnih enzima koje proizvodi gušterača (egzokrina insuficijencija gušterače)

Sljedeće nuspojave prijavljene su u kliničkim ispitivanjima u kojima su bolesnici primali IMFINZI u kombinaciji s kemoterapijom (učestalost i težina nuspojava mogu se razlikovati ovisno o primijenjenim kemoterapijskim lijekovima):

Druge prijavljene nuspojave čija je učestalost nepoznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

nedostatak ili smanjenje razine probavnih enzima koje proizvodi gušterača (egzokrina insuficijencija gušterače)

Sljedeće nuspojave prijavljene su u kliničkim ispitivanjima u kojima su bolesnici primali IMFINZI u kombinaciji s tremelimumabom i kemoterapijom utemeljenom na platini (učestalost i težina nuspojava mogu se razlikovati ovisno o primijenjenim kemoterapijskim lijekovima):

Druge prijavljene nuspojave čija je učestalost nepoznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

nedostatak ili smanjenje razine probavnih enzima koje proizvodi gušterača (egzokrina insuficijencija gušterače)

Sljedeće nuspojave prijavljene su u kliničkim ispitivanjima u kojima su bolesnici primali IMFINZI u kombinaciji s tremelimumabom:

Druge prijavljene nuspojave čija je učestalost nepoznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

nedostatak ili smanjenje razine probavnih enzima koje proizvodi gušterača (egzokrina insuficijencija gušterače)

Tremelimumab

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.8 Nuspojave

Opis odabranih nuspojava

Učinci farmakološke skupine inhibitora kontrolnih točaka imunosnog sustava

Tijekom liječenja drugim inhibitorima kontrolnih točaka imunosnog sustava zabilježeni su slučajevi sljedećih nuspojava, a koji se mogu pojaviti i tijekom liječenja tremelimumabom: egzokrina insuficijencija gušterače

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Sljedeće nuspojave prijavljene su u kliničkim ispitivanjima provedenima kod bolesnika koji su primali IMJUDO u kombinaciji s durvalumabom:

Druge prijavljene nuspojave čija je učestalost nepoznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

nedostatak ili smanjenje razine probavnih enzima koje proizvodi gušterača (egzokrina insuficijencija gušterače)

Sljedeće nuspojave prijavljene su u kliničkim ispitivanjima provedenima kod bolesnika koji su primali IMJUDO u kombinaciji s durvalumabom i kemoterapijom utemeljenom na platini:

Druge prijavljene nuspojave čija je učestalost nepoznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

nedostatak ili smanjenje razine probavnih enzima koje proizvodi gušterača (egzokrina insuficijencija gušterače)

4. Klorheksidin za primjenu na koži, indiciran za dezinfekciju kože, i relevantne fiksne kombinacije– trajna ozljeda rožnice i značajno oštećenje vida (EPITT br. 19970)

*Tekst koji nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet trebaju prilagoditi pojedinačnim lijekovima**

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

~~Izbjegavati primjenu u blizini očiju.~~

Klorheksidin <Naziv lijeka> ne smije doći u kontakt s očima. Ozbiljni slučajevi trajne ozljede rožnice, koja može zahtijevati transplantaciju rožnice, prijavljeni su nakon slučajnog izlaganja očiju lijekovima koji sadrže klorheksidin, unatoč poduzimanju mjera za zaštitu očiju, zbog prolaska otopine izvan predviđenog područja pripreme za kirurški zahvat. Potreban je izniman oprez tijekom primjene lijeka kako bi se osiguralo da <naziv lijeka> ne prođe izvan predviđenog mjesta primjene lijeka i dospije u oči. Posebnu pozornost treba obratiti na anestetizirane bolesnike koji ne mogu odmah prijaviti da je došlo do izlaganja očiju. Ako otopine klorheksidina <naziv lijeka> dođe u dodir s očima, potrebno ih je odmah obilno isprati vodom. Potrebno je zatražiti savjet oftalmologa.

4.8 Nuspojave

Poremećaji oka:

učestalost nepoznata: erozija rožnice, oštećenje epitela/ozljeda rožnice, značajno trajno oštećenje vida*.

Fusnota: Nakon stavljanja lijeka u promet prijavljeni su slučajevi teške erozije rožnice i trajnog značajnog oštećenja vida zbog slučajnog izlaganja očiju zbog čega je nekim bolesnicima bila potrebna transplantacija rožnice (vidjeti dio 4.4).

Uputa o lijeku

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati [naziv lijeka]

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego uzmete <naziv lijeka>.

- Izbjegavajte kontakt lijeka s očima, mozgom, moždanim ovojnicama (membranama koje okružuju mozak i leđnu moždinu) i srednjim uhom.

- <Naziv lijeka> ne smije doći u dodir s okom zbog opasnosti od oštećenja vida. Ako dođe u dodir s očima, odmah ih obilno isperite vodom. U slučaju bilo kakve nadraženosti, crvenila ili boli u oku ili smetnji vida, odmah zatražite liječnički savjet.

Ozbiljni slučajevi trajne ozljede rožnice (ozljede površine oka) koja može zahtijevati transplantaciju rožnice prijavljeni su kada su slični lijekovi slučajno došli u dodir s okom tijekom kirurških zahvata u bolesnika u općoj anesteziji (dubok i bezbolan san).

4. Moguće nuspojave

Ostale moguće nuspojave, za koje nije poznato koliko se često javljaju, jesu:

- alergijski poremećaji kože kao što su dermatitis (upala kože), pruritus (svrbež), eritem (crvenilo kože), ekcem, osip, urtikarija (koprivnjača), iritacija kože i mjehurići.

- ozljeda rožnice (ozljeda površine oka) i trajno oštećenje očiju, uključujući trajno oštećenje vida (nakon nehotičnog izlaganja očiju tijekom kirurških zahvata na glavi, licu i vratu) u bolesnika u općoj anesteziji (dubok bezbolan san).

** Zbog razlika u nacionalnim sažecima opisa svojstava lijeka i uputama o lijeku, potvrđuje da će se tekst koji je već uvršten u informacije o lijeku morati izmijeniti/prilagoditi kako bi odgovarao novom tekstu iz ove preporuke PRAC-a.*

5. Etambutol – reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) (EPITT br. 20018)

*Tekst koji nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet trebaju prilagoditi pojedinačnim lijekovima**

Za lijekove kod kojih su Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) i toksična epidermalna nekroliza (TEN) uključeni u njihov trenutačni sažetak opisa svojstava lijeka (neovisno o dijelu u kojem se nalaze):

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reactions*, SCAR), uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN) i reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS), koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne, prijavljene su nakon stavljanja lijeka u promet u vezi s liječenjem etambutolom.

U trenutku propisivanja lijeka bolesnike je potrebno obavijestiti o znakovima i simptomima te ih pomno pratiti radi moguće pojave kožnih reakcija.

Ako se pojave znakovi i simptomi koji ukazuju na te reakcije, potrebno je odmah prekinuti liječenje etambutolom i razmotriti zamjensko liječenje (kako je prikladno).

Ako se u bolesnika razvije ozbiljna reakcija kao što je SJS, TEN ili DRESS povezana s primjenom etambutola, liječenje etambutolom se u tog bolesnika ne smije ni u kojem trenutku ponovno započeti.

Za lijekove koji su indicirani u djece potrebno je u ovom dijelu 4.4. dodati sljedeći odlomak:

U djece se pojava osipa može zamijeniti s osnovnom infekcijom ili drugim infektivnim procesom, a liječnici trebaju razmotriti mogućnost reakcije na etambutol u djece kod koje se tijekom terapije etambutolom pojave simptomi osipa i vrućice.

4.8 Nuspojave

Poremećaji kože i potkožnog tkiva: Učestalost: nepoznato

reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) (vidjeti dio 4.4.)

Uputa o lijeku

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati <naziv lijeka>

NEMOJTE UZIMATI <NAZIV LIJEKA> – ILI – OBAVIJESTITE SVOG LIJEČNIKA PRIJE NEGO UZMETE <NAZIV LIJEKA>:

Ako ste ikada imali težak kožni osip ili ljuštenje kože, mjehuriće i/ili ranice u ustima nakon uzimanja etambutola.

Upozorenja i mjere opreza – Potreban je poseban oprez pri primjeni lijeka <naziv lijeka>:

Ozbiljne kožne reakcije, uključujući Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN) i reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) prijavljene su u vezi s liječenjem <naziv lijeka>. Prestanite uzimati <naziv lijeka> i odmah potražite liječničku pomoć ako primijetite bilo koji od simptoma povezanih s navedenim ozbiljnim kožnim reakcijama opisanima u dijelu 4.

4. Moguće nuspojave

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Prestanite uzimati <naziv lijeka> i odmah obavijestite svojeg liječnika ako primijetite bilo koji od sljedećih simptoma:

- ~~Osip i snažan lokalni svrbež (pruritus), akutno stanje kože i povezanih sluznica popraćeno je ozbiljnim simptomima i visokom vrućicom, mjehurićima na sluznici usne šupljine, usnama, očima i spolnim organima (Stevens-Johnsonov sindrom i toksična epidermalna nekroliza)~~
- crvenkaste mrlje u ravnini kože, u obliku mete ili kružnog oblika, koje izbijaju na trupu, često s mjehurićima u sredini, ljuštenje kože, čireve u ustima, grlu, nosu, na spolnim organima i očima. Ovim ozbiljnim kožnim osipima mogu prethoditi vrućica i simptomi nalik gripi (Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza).

- široko rasprostranjen osip, povišenu tjelesnu temperaturu i povećane limfne čvorove (sindrom DRESS ili sindrom preosjetljivosti na lijek).

Za lijekove kod kojih SJS i TEN nisu uključeni u njihov trenutačni sažetak opisa svojstava lijeka:

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Teške kožne nuspojave (engl. *severe cutaneous adverse reactions*, SCAR), uključujući reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS), koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne, prijavljene su nakon stavljanja lijeka u promet u vezi s liječenjem etambutolom.

U trenutku propisivanja lijeka bolesnike je potrebno obavijestiti o znakovima i simptomima te ih pomno pratiti radi moguće pojave kožnih reakcija.

Ako se pojave znakovi i simptomi koji ukazuju na te reakcije, potrebno je odmah prekinuti liječenje etambutolom i razmotriti zamjensko liječenje (kako je prikladno).

Ako se u bolesnika razvije ozbiljna reakcija kao što je DRESS povezana s primjenom etambutola, liječenje etambutolom se u tog bolesnika ne smije ni u kojem trenutku ponovno započeti.

Za lijekove koji su indicirani u djece potrebno je u ovom dijelu 4.4. dodati sljedeći odlomak:

U djece se pojava osipa može zamijeniti s osnovnom infekcijom ili drugim infektivnim procesom, a liječnici trebaju razmotriti mogućnost reakcije na etambutol u djece kod koje se tijekom terapije etambutolom pojave simptomi osipa i vrućice.

4.8 Nuspojave

Poremećaji kože i potkožnog tkiva: Učestalost: nepoznato

reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) (vidjeti dio 4.4.)

Uputa o lijeku

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati <naziv lijeka>:

NE UZIMAJTE <NAZIV LIJEKA> – ILI – OBAVIJESTITE SVOG LIJEČNIKA PRIJE NEGO UZMETE <NAZIV LIJEKA>:

Ako ste ikada imali težak kožni osip ili ljuštenje kože, mjehuriće i/ili ranice u ustima nakon uzimanja etambutola.

Upozorenja i mjere opreza – Potreban je poseban oprez pri primjeni lijeka <naziv lijeka>:

Ozbiljne kožne reakcije, uključujući reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS), prijavljene su u vezi s liječenjem <naziv lijeka>. Prestanite uzimati <naziv lijeka> i odmah potražite liječničku pomoć ako primijetite bilo koji od simptoma povezanih s navedenim ozbiljnim kožnim reakcijama opisanima u dijelu 4.

4. Moguće nuspojave

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Prestanite uzimati <naziv lijeka> i odmah obavijestite svojeg liječnika ako primijetite bilo koji od sljedećih simptoma:

- široko rasprostranjen osip, povišenu tjelesnu temperaturu i povećane limfne čvorove (sindrom DRESS ili sindrom preosjetljivosti na lijek).

** Zbog razlika u nacionalnim sažecima opisa svojstava lijeka i uputama o lijeku, potvrđuje da će se tekst koji je već uvršten u informacije o lijeku morati izmijeniti/prilagoditi kako bi odgovarao novom tekstu iz ove preporuke PRAC-a.*