



12 August 2024¹
EMA/PRAC/360587/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nýr texti fyrir lyfjaupplýsingar – Útdráttur úr ráðleggingum PRAC vegna öryggisboða

Samþykkt á fundi PRAC 8.-11. júlí 2024

Textinn í þessu skjali fyrir lyfjaupplýsingar er útdráttur úr skjali sem nefnist 'PRAC ráðleggingar vegna öryggisboða (*PRAC recommendations on signals*)' en í því skjali er heildartexti með ráðleggingum PRAC um uppfærslu á lyfjaupplýsingum ásamt almennum leiðbeiningum um málsmeðferð öryggisboða. Skjalið er hægt að nálgast á vefsíðu fyrir [PRAC ráðleggingar vegna öryggisboða](#) (aðeins á ensku).

Nýr texti sem bæta á við lyfjaupplýsingar er undirstrikaður. Texti sem á að eyða er ~~yfirstrikaður~~.

1. Acetazólamíð – Lungnabjúgur (EPITT nr. 20050)

Með tilliti til texta sem nú þegar er í sumum landslyfjum geta markaðsleyfishafar þurft að aðlaga textann fyrir einstaka lyf.

Samantekt á eiginleikum lyfs

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Lungnabjúgur sem ekki á upptök í hjarta

Tilkynnt hefur verið um alvarleg tilvik lungnabjúgs, sem ekki á upptök í hjarta, eftir töku acetazólamíðs, einnig eftir stakan skammt (sjá kafla 4.8). Yfirleitt kom lungnabjúgur, sem ekki á upptök í hjarta, fram innan nokkurra mínútna til klukkutíma eftir töku acetazólamíðs. Einkennin voru mæði, súrefnisskortur og skert öndun. Ef grunur er um lungnabjúg, sem ekki á upptök í hjarta, skal hætt notkun acetazólamíðs og veita stuðningsmeðferð. Acetazólamíð skal ekki gefið sjúklingum sem hafa áður fengið lungnabjúg, sem ekki á upptök í hjarta, eftir inntöku acetazólamíðs.

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



4.8 Aukaverkanir

Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti

Tíðni ekki þekkt: Lungnabjúgur sem ekki á upptök í hjarta

Fylgiseðill

2. Áður en byrjað er að nota [heiti lyfs]

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en [heiti lyfs] er notað.

• Ef þú hefur fundið fyrir lungna- eða öndunaryvandamálum (vökva í lungum) eftir fyrri notkun acetazólamíðs.

[...]

Leitaðu strax lækniástoðar ef þú finnur fyrir mæði eða átt erfitt með að anda eftir að taka [heiti lyfs], (sjá einnig kafla 4).

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Hafðu tafarlaust samband við lækinn ef einhver eftirtalinna einkenna koma fram:

• Ef þú finnur fyrir mæði eða átt erfitt með að anda. Það geta verið einkenni um uppsöfnun vökva í lungun (lungnabjúg). Ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum (tíðni ekki þekkt).

2. Bumetanide – Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome (EPITT no 20033)

"No product with an Icelandic marketing authorisation falls within the scope of this PRAC recommendation. Therefore the text has not been translated into Icelandic. / Ekkert lyf með íslenskt markaðsleyfi fellur undir þessa ákvörðun PRAC. Textarnir hafa því ekki verið þýddir á íslensku."

Taking into account the already existing wording in some nationally authorised products, the text may need to be adapted by marketing authorisation holders to individual products.

Summary of product characteristics

4.4 Special warning and precautions for use

Toxic epidermal necrolysis (TEN) and Stevens Johnson syndrome (SJS), which can be life-threatening or fatal, have been reported in relation to non-antibiotic sulphonamide containing products, including bumetanide. Patients should be advised of the signs and symptoms of SJS and TEN and closely monitored for those. If signs and symptoms suggestive of these reactions appear, bumetanide should be withdrawn, and an alternative therapy should be considered. If the patient has developed a serious reaction such as SJS or TEN, with the use of bumetanide, treatment with bumetanide must not be restarted in this patient at any time.

4.8 Undesirable effects

Severe cutaneous adverse reactions (SCARs), including Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), have been reported in association with bumetanide (see section 4.4).

Under SOC Skin and subcutaneous tissue disorders with frequency "Not known":

Stevens-Johnson syndrome (SJS), Toxic epidermal necrolysis (TEN)

Package leaflet

2. What you need to know before you take [Product name]

Warnings and precautions

Talk to your doctor or pharmacist before taking [Product name]

- If you have ever developed a severe skin rash or skin peeling, blistering and/or mouth sores after taking [Product name] or other sulphonamides, e.g., loop diuretics.
- If you have severe liver problems.
- [...]

Serious skin reactions including Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis, have been reported in association with [Product name] treatment. Stop using [Product name] and seek medical attention immediately if you notice any of the symptoms related to these serious skin reactions described in section 4.

4. Possible side effects

Important side effects to look out for.

Stop using [Product name] and seek medical attention immediately if you notice any of the following symptoms:

- reddish non-elevated, target-like or circular patches on the trunk, often with central blisters, skin peeling, ulcers of mouth, throat, nose, genitals and eyes. These serious skin rashes can be preceded by fever and flu-like symptoms [Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis].

~~Although allergic reactions are not known to happen with [Product name], it could happen with any medicine. You must get medical help straight away if you have any of the following symptoms. You may be having a severe allergic reaction. [...]~~

3. Glofitamab – Heilkenni taugaskemmda sem tengist ónæmisverkfrumum (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome) (EPITT nr. 20058)

Samantekt á eiginleikum lyfs

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Eingöngu má gefa Columvi undir yfirumsjón læknis með reynslu af greiningu og meðferð krabbameinssjúklinga og við aðstæður þar sem aðgengi er að viðeigandi læknisfræðilegum stuðningi til að bregðast við alvarlegum viðbrögðum sem tengjast cýtókínlosunarheilkenni (cytokine release syndrome, CRS) og heilkenni taugaskemmda sem tengist ónæmisverkfrumum (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome (ICANS)).

Skammtar
Eftirlit með sjúklingum

[...]

Fylgjast skal með öllum sjúklingum með tilliti til teikna og einkenna hugsanlegs cýtókínlosunarheilkennis og heilkennis taugaskemmda, sem tengist ónæmisverkfrumum, eftir gjöf Columvi.

Upplýsa á alla sjúklinga um hættu á cýtókínlosunarheilkenni og heilkenni taugaskemmda, sem tengist ónæmisverkfrumum, teikn þess þeirra og einkenni, og ráðleggja þeim að hafa tafarlaust samband við lækni ef teikn og einkenni cýtókínlosunarheilkennis og/eða heilkennis taugaskemmda, sem tengist ónæmisverkfrumum, koma fram á hvaða tíma sem er (sjá kafla 4.4).

Tafla 3. ASTCT-stig cýtókínlosunarheilkennis og leiðbeiningar um viðbrögð við cýtókínlosunarheilkenni

Stig ¹	Viðbrögð við cýtókínlosunarheilkenni	Fyrir næsta áætlaða innrennsli Columvi
Stig 1 Hiti $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$	Ef cýtókínlosunarheilkenni kemur fram meðan á innrennsli stendur: <ul style="list-style-type: none"> • Gera hlé á innrennslinu og meðhöndla samkvæmt einkennum • Hefja innrennsli á ný með minni hraða þegar einkenni ganga til baka • Hætta á innrennslinu ef einkenni koma fram á ný Ef cýtókínlosunarheilkenni kemur fram eftir að innrennslinu lýkur: <ul style="list-style-type: none"> • Meðhöndla samkvæmt einkennum Ef cýtókínlosunarheilkenni stendur lengur en í 48 klst eftir meðhöndlun samkvæmt einkennum: <ul style="list-style-type: none"> • Íhuga gjöf barkstera³ • Íhuga gjöf tocilizumabs⁴ <u>Fyrir cýtókínlosunarheilkenni sem er samhliða heilkenni taugaskemmda, sem tengist ofnæmisverkfrumum, er vísað í töflu 4</u>	<ul style="list-style-type: none"> • Tryggja að einkenni hafi gengið til baka a.m.k. 72 klst. fyrir næsta innrennsli • Íhuga minni innrennslis hraða²

[fyrir ofan sýna breytingar aðeins cýtókínlosunarheilkenni stig 1; bæta á sama texta við Fyrir cýtókínlosunarheilkenni sem er samhliða heilkenni taugaskemmda, sem tengist ofnæmisverkfrumum, er vísað í töflu 4 fyrir cýtókínlosunarheilkenni stig 2, stig 3, og stig 4 í endanlegu uppfærðu lyfjaupplýsingarnar.]

Viðbrögð við heilkenni taugaskemmda sem tengist ofnæmisverkfrumum

Byggt á tegund og alvarleika fyrstu teikna um heilkenni taugaskemmda, sem tengist ofnæmisverkfrumum, skal íhuga meðferð við einkennum, taugamat og að hætta meðferð með Columvi

(sjá töflu 4). Útiloka skal aðrar orsakir taugaeinkenna. Ef grunur er um heilkenni taugaskemmda, sem tengist ofnæmisverkfrumum, skal meðhöndla í samræmi við ráðleggingar í töflu 4.

Tafla 4. Stig heilkennis taugaskemmda sem tengist ofnæmisverkfrumum (ICANS) og leiðbeiningar um meðhöndlun

Stig ¹	Fyrstu einkenni ²	Meðhöndlun heilkennis taugaskemmda sem tengist ofnæmisverkfrumum (ICANS)	
		Cýtókínlosunarheilkenni (CRS) til staðar	Cýtókínlosunarheilkenni (CRS) ekki til staðar
Stig 1	ICE ³ 7-9 punktar Eða skert meðvitund ⁴ : vaknar af sjálfsdáðum	<ul style="list-style-type: none"> • Meðhöndla <u>cýtókínlosunarheilkenni samkvæmt töflu 3.</u> • Hafa eftirlit með <u>taugaeinkennum og íhuga samráð við og mat taugalæknis, samkvæmt ákvörðun læknis.</u> 	<ul style="list-style-type: none"> • Hafa eftirlit með <u>taugaeinkennum og íhuga samráð við og mat taugalæknis, samkvæmt ákvörðun læknis.</u>
<p>Gera hlé á notkun Columvi þar til ICANS gengur til baka.</p> <p>Íhuga gjöf flogaveikilyfja sem ekki eru slævandi (t.d., levetiracetam) til að fyrirbyggja flog.</p>			
Stig 2	ICE ³ 3-6 punktar Eða skert meðvitund ⁴ : vaknar við rödd	<ul style="list-style-type: none"> • Gefa tocilizumab samkvæmt töflu 3 til <u>meðhöndlunar á cýtókínlosunarheilkenni.</u> • Ef enginn bati verður eftir að gjöf tocilizumabs hefst skal gefa dexametason⁵ 10 mg í bláæð á 6 klst. fresti ef ekki eru þá þegar notaðir aðrir sterar. Halda áfram notkun <u>dexametasons þar til einkenni ganga til baka að stigi 1 eða lægra og þá minnka skammt smám saman.</u> 	<ul style="list-style-type: none"> • Gefa dexametason⁵ 10 mg í bláæð á 6 klst. fresti. • Halda áfram gjöf <u>dexametasons þar til einkenni ganga til baka að stigi 1 eða lægra og þá minnka skammt smám saman.</u>
<p>Gera hlé á notkun Columvi þar til ICANS gengur til baka.</p> <p>Íhuga gjöf flogaveikilyfja sem ekki eru slævandi (t.d., levetiracetam) til að fyrirbyggja flog. Íhuga ráðgjöf taugalæknis og annarra sérfræðinga fyrir frekara mat, eins og þörf er á.</p>			
Stig 3	ICE ³ 0-2 punktar Eða skert meðvitund ⁴ : vaknar aðeins við áreiti með snertingu; Eða flog ⁴ , annað hvort: <ul style="list-style-type: none"> • öll klínísk flog, staðbundin eða <u>útbreidd, sem ganga hratt til baka, eða</u> • Flog án krampa sem sjást á <u>heilarafriti (EEG) og ganga til baka með inngrípi;</u> 	<ul style="list-style-type: none"> • Gefa tocilizumab samkvæmt töflu 3 til <u>meðhöndlunar á cýtókínlosunarheilkenni.</u> • Að auki skal gefa <u>dexametason⁵ 10 mg í bláæð með fyrsta skammti af tocilizumabi, og endurtaka skammt á 6 klst. fresti, ef ekki eru þá þegar notaðir aðrir sterar. Halda áfram notkun dexametasons þar til</u> 	<ul style="list-style-type: none"> • Gefa dexametason⁵ 10 mg í bláæð á 6 klst. fresti. • Halda áfram gjöf <u>dexametasons þar til einkenni ganga til baka að stigi 1 eða lægra og þá minnka skammt smám saman.</u>

Stig¹	Fyrstu einkenni²	Meðhöndlun heilkennis taugaskemmda sem tengist ofnæmisverkfrumum (ICANS)	
		Cýtókínlosunarheilkenni (CRS) til staðar	Cýtókínlosunarheilkenni (CRS) ekki til staðar
	<u>Eða hækkaður innankúpubrýstingur: staðbundinn bjúgur á taugamynd⁴</u>	<u>einkenni ganga til baka að stigi 1 eða lægra og þá minnka skammt smám saman.</u>	
		<p><u>Gera hlé á notkun Columvi þar til ICANS gengur til baka.</u></p> <p><u>Fyrir ICANS stig 3 sem gengur ekki til baka innan 7 daga, skal íhuga að hætta notkun Columvi fyrir fullt og allt.</u></p> <p><u>Íhuga gjöf flogaveikilyfja sem ekki eru slævandi (t.d., levetiracetam) til að fyrirbyggja flog. Íhuga ráðgjöf taugalæknis og annarra sérfræðinga fyrir frekara mat, eins og þörf er á.</u></p>	

Stig ¹	Fyrstu einkenni ²	Meðhöndlun heilkennis taugaskemmda sem tengist ofnæmisverkfrumum (ICANS)	
		Cýtókínlosunarheilkenni (CRS) til staðar	Cýtókínlosunarheilkenni (CRS) ekki til staðar
Stig 4	<p>ICE³ 0 punktur</p> <p>Eða skert meðvitund⁴, annaðhvort:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ekki er hægt að vekja sjúkling eða hann þarf kröftugt eða endurtekið áreiti með snertingu til að vakna eða • hálfvali eða dá; <p>Eða flog⁴, annaðhvort:</p> <ul style="list-style-type: none"> • lífshættulegt langvarandi flog (> 5 mínútur), eða • endurtekin klínísk flog eða flog sem sjást bara á heilariti (electrical seizures) án þess að ná eðlilegu ástandi inn á milli; <p>Eða sem snertir hreyfingu⁴:</p> <ul style="list-style-type: none"> • djúpt staðbundið máttleysi svo sem helftarhreyfiskerðing eða helftarmáttleysi; <p>Eða hækkaður innankúpuþrýstingur/heilabjúgur⁴, með teiknum/einkennum, svo sem:</p> <ul style="list-style-type: none"> • dreifður heilabjúgur á taugamynd eða • heilaspells- eða barkarspellsstaða (decerebrate or decortiate), eða • lömun á 6. heilataug, eða • doppubjúgur, eða • Cushings-þrenna 	<ul style="list-style-type: none"> • Gefa tocilizumab samkvæmt töflu 3 til meðhöndlunar á cýtókínlosunarheilkenni. • Eins og fyrir framan, eða íhuga gjöf methylprednisolons 1 000 mg daglega í bláæð með fyrsta skammti af tocilizumabi og halda áfram gjöf methylprednisolons 1 000 mg daglega í bláæð í 2 eða fleiri daga. 	<ul style="list-style-type: none"> • Gefa dexamethason⁵ 10 mg í bláæð á 6 klst. fresti. • Halda áfram gjöf dexamethasons þar til einkenni ganga til baka að stigi 1 eða lægra og þá minnka skammt smám saman. • Að öðrum kosti íhuga gjöf methylprednisolons 1.000 mg daglega í bláæð í 3 daga; ef einkenni ganga til baka þá meðhöndla eins og segir fyrir ofan.
		<p>Hætta notkun Columvi fullt og allt.</p> <p>Íhuga gjöf flogaveikilyfja sem ekki eru slævandi (t.d., levetiracetam) til að fyrirbyggja flog. Íhuga ráðgjöf taugalæknis og annarra sérfræðinga fyrir frekara mat, eins og þörf er á. Í tilvikum um hækkaðan innankúpuþrýsting/heilabjúg er vísað í leiðbeiningar sjúkráðsins um meðferð.</p>	

¹ ICANS flokkun samkvæmt ASTCT ICANS consensus grading (Lee 2019).

² Meðferð er ákvörðuð eftir alvarlegustu aukaverkuninni sem er ekki rakin til annarra orsaka.

³ Ef hægt er að vekja sjúkling og hann getur gengist undir ICE-mat (**Immune Effector Cell-Associated Encephalopathy (ICE) Assessment**, skal meta:

Attun (geta sagt til um ár, mánuð, borg, sjúkrahús = 4 punktar);

Nefna (nefna 3 hluti, t.d., benda á klukku, penna, hnapp = 3 punktar);

Fara eftir fyrirætlum (t.d., „sýndu mér 2 fingur“ eða „lokaðu augunum og rektu út úr þér tunguna“ = 1 punktur);

Skrifa (geta til að skrifa staðlaða setningu = 1 punktur);

Athygli (telja afturábak í tugum frá 100 = 1 punktur).

Ef ekki er hægt að vekja sjúklinginn og hann ófær um að gangast undir ICE-mat (Stig 4 ICANS) = 0 punktar.

⁴ Ekki hægt að rekja til annarra orsaka.

⁵ Allar tilvísanir í gjöf dexametason eiga við um dexametason eða jafngildi þess.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Heilkenni taugaskemmda sem tengist ofnæmisverkfrumum (ICANS)

Alvarleg tilvik heilkennis taugaskemmda sem tengist ofnæmisverkfrumum (ICANS) sem geta verið lífshættuleg eða banvæn hafa komið fyrir við meðferð með Columvi (sjá kafla 4.8).

Heilkenni taugaskemmda, sem tengist ofnæmisverkfrumum, getur byrjað samtímis cýtókínlosunarheilkenni (CRS) eftir að cýtókínlosunarheilkenni er gengið til baka eða án þess að cýtókínlosunarheilkenni hafi verið til staðar. Klínísk teikn og einkenni heilkennis taugaskemmda, sem tengist ofnæmisverkfrumum, geta meðal annars verið, en takmarkast ekki við, ringlun, skert meðvitund, vistarfíring, flog, málstol og rithömlun.

Fylgjast skal með sjúklingum með tilliti til teikna og einkenna heilkennis taugaskemmda, sem tengist ofnæmisverkfrumum, eftir gjöf Columvi og meðhöndla tafarlaust. Ráðleggja skal sjúklingum að leita strax lækniástoðar ef teikn eða einkenni koma fram, á hvaða tíma sem er (sjá *Sjúklingakort* hér neðar).

Við fyrstu teikn eða einkenni heilkennis taugaskemmda, sem tengist ofnæmisverkfrumum, skal meðhöndla í samræmi við leiðbeiningar um heilkenni taugaskemmda, sem tengist ofnæmisverkfrumum, sem gefnar eru upp í töflu 4. Stöðva skal meðferð með Columvi eða hætta henni fyrir fullt og allt samkvæmt ráðleggingum.

Sjúklingakort

Læknirinn sem ávísar lyfinu verður að upplýsa sjúklinginn um hættu á cýtókínlosunarheilkenni og teikn og einkenni cýtókínlosunarheilkennis og heilkennis taugaskemmda sem tengist ofnæmisverkfrumum. Gefa á sjúklingum fyrirmæli um að leita tafarlaust til læknis ef teikn eða einkenni cýtókínlosunarheilkennis eða heilkennis taugaskemmda, sem tengist ofnæmisverkfrumum, koma fram. Afhenda á sjúklingum sjúklingakort og gefa þeim fyrirmæli um að bera það alltaf á sér. Á kortinu er þeim einkennum cýtókínlosunarheilkennis og heilkennis taugaskemmda, sem tengist ofnæmisverkfrumum, lýst sem kalla á að sjúklingurinn leiti læknishjálpar tafarlaust ef þau koma fram.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Columvi hefur ~~hít~~ mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Vegna möguleika á heilkenni taugaskemmda, sem tengist ofnæmisverkfrumum, eru sjúklingar, sem fá Columvi, í hættu á skertri meðvitund (sjá kafla 4.4). Ráðleggja á sjúklingum að aka ekki eða nota vélar í 48 klst. eftir hvorn af tvo fyrstu skömmtunum í stigvaxandi skammtagjöfni eða ef eitthvert einkenni um heilkenni taugaskemmda, sem tengist ofnæmisverkfrumum, kemur fram (ringlun, vistarfíring, skert meðvitund) sem finna fyrir einkennum aukaverkana á taugakerfi og/eða cýtókínlosunarheilkennis (hiti, hraðsláttur, lágbrýstingur, kuldahrollur, súrefnisskortur) að aka ekki eða nota vélar fyrr en einkennin eru gengin til baka (sjá kafla 4.4 og 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Tafla yfir aukaverkanir

Líffæraflokkur	Aukaverkun	Öll stig	Stig 3-4
Taugakerfi	Heilkenni taugaskemmda sem tengist ofnæmisverkfrumum ¹³	Algengar	Sjaldgæfar

¹³ ICANS einkenni byggð á Lee 2019 sem eru svefntruangi, vitsmunaröskun, ruglástand, óráð og vistarfíring.

Lýsing valinna aukaverkana

Heilkenni taugaskemmda sem tengist ofnæmisverkfrumum

Tilkynnt var um heilkenni taugaskemmda, sem tengist ofnæmisverkfrumum (ICANS), þar með talið stig 3 og hærra í klínískum rannsóknum og aukaverkanatilkynningum eftir markaðssetningu. Algengustu klínísku birtingamyndir heilkennis taugaskemmda, sem tengist ofnæmisverkfrumum, voru ringlun, skert meðvitund, vistarfíring, flog, málstol og rithömlun. Samkvæmt fyrirbyggjandi upplýsingum byrjuðu taugaskemmdir í flestum tilvikum á sama tíma og cýtókínlosunarheilkenni

Tíminn þar til flest tilvik heilkennis taugaskemmda, sem tengist ofnæmisverkfrumum, komu fram var 1-7 dagar með miðgildi 2 dagar eftir síðasta skammt. Aðeins var tilkynnt um fá tilvik sem komu fram meira en einum mánuði eftir að notkun Columvi hófst.

Fylgiseðill

2. Áður en byrjað er að nota Columvi

[...]

Látið lækninn vita tafarlaust ef vart verður við einhverjar eftirtalinnar aukaverkana meðan þú færð Columvi. Einkenni hveirrar aukaverkunar eru talin upp í kafla 4.

[...]

• **Taugaskemmdir þar með talið heilkenni taugaskemmda sem tengist ofnæmisverkfrumum:** Áhrif á taugakerfi. Einkenni eru meðal annars að sjúklingi finnst hann ruglaður, illa áttaður, er með skerta meðvitund, fær flog eða á í erfiðleikum með að skrifa og/eða tala. Nauðsynlegt er að fylgjast náið með sjúklingi.

[...]

Akstur og notkun véla

Columvi hefur ~~lítill~~ mikil áhrif á hæfni til að aka, hjóla eða nota verkfæri eða vélar.

Ef þú finnur fyrir einkennum sem geta haft áhrif á hæfni þína til aksturs, þ.m.t. einkennum cýtókínlosunarheilkennis (svo sem hita, hröðum hjartslætti, sundli eða yfirliðstilfinningu, kuldaþrolli eða mæði) skaltu ekki aka, hjóla eða nota verkfæri eða vélar fyrr en þér líður betur. Frekari upplýsingar um aukaverkanir eru í kafla 4.

Þú skalt ekki aka, nota verkfæri eða vélar í að minnsta kosti 48 klst. eftir hvorn af fyrstu tveimur skömmtunum af Columvi eða ef þú finnur fyrir einkennum heilkennis taugaskemmda, sem tengist ofnæmisverkfrumum (ICANS) (svo sem tilfinning um ringlun, vistarfíring, skert meðvitund, flog eða eiga í erfiðleikum með að skrifa og/eða tala), og/eða. Ef þú finnur fyrir einkennum sem geta haft áhrif á hæfni þína til aksturs, þ.m.t. einkennum cýtókínlosunarheilkennis (svo sem hita, hröðum hjartslætti, sundli eða yfirliðstilfinningu, kuldaþrolli eða mæði). Ef þú ert með slík einkenni skaltu forðast þessar athafnir og hafa samband við lækninn, hjúkrunarfræðinginn eða lyfjafræðing. skaltu ekki aka, hjóla eða nota verkfæri eða vélar fyrr en þér líður betur. Frekari upplýsingar um aukaverkanir eru í kafla 4.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Alvarlegar aukaverkanir

Látið lækninn vita tafarlaust ef vart verður við einhverjar af eftirtöldum alvarlegum aukaverkunum – þú gætir þurft á tafarlausri læknishjálp að halda.

[...]

- **Heilkenni taugaskemmda sem tengist ofnæmisverkfrumum (algengar):** einkenni geta meðal annars verið, en takmarkast ekki við, ringlun, vistarfirring, skert meðvitund, flog eða vera í erfiðleikum með að skrifa og/eða tala.

VIÐAUKI II D FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

Viðbótaraðgerðir til að lámarka áhættu: Sjúklingakort

Afhenda á öllum sjúklingum sem Columvi sjúklingakort sem inniheldur eftirtalin lykilatriði:

- Upplýsingar um hvernig hægt er að hafa samband við lækninn sem ávísaði Columvi.
- Upptalningu einkenna cýtókínolosunarheilkennis og heilkennis taugaskemmda, sem tengist ofnæmisverkfrumum, sem kalla á viðbrögð sjúklingsins, þ.m.t. að leita læknishjálpar tafarlaust ef þau koma fram.
- Fyrirmæli til sjúklingsins um að bera sjúklingakortið alltaf á sér og sýna það öllu heilbrigðisstarfsfólki sem tekur þátt í umönnun hans (þ.e. starfsfólki á bráðamóttöku o.s.frv.).
- Upplýsingar fyrir heilbrigðisstarfsfólk sem annast sjúklinginn um að meðferð með Columvi tengist hættu á cýtókínolosunarheilkenni og heilkenni taugaskemmda sem tengist ofnæmisverkfrumum.

4. Viðtakaörvar glúkagónlíks peptíðs-1 (GLP-1): dulaglú tíð; exenatíð; insulín deglúdec, liraglú tíð; liraglú tíð; insulín glargin, lixisenatíð; lixisenatíð; semaglutíð; tirzepatíð – Ásvelging og ásvelgingarlungnabólga (EPITT nr. 19974)

Samantekt á eiginleikum lyfs

4.4 Varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Virkt efni: semaglutíð, liraglú tíð, insulín deglúdec/liraglutíð, dulaglú tíð, lixisenatíð, insulín glargin/lixisenatíð, exenatíð

Ásvelging í tengslum við svæfingu eða djúpa slævingu

Tilkynnt hefur verið um lungnaásvelgingu í svæfingu eða djúpri slævingu hjá sjúklingum sem fá GLP-1 viðtakaörva. Því skal hafa í huga hættuna á leifum af magainnihaldi vegna seinkaðrar magatæmingar (sjá kafla 4.8) áður en hafin er aðgerð með svæfingu eða djúpri slævingu.

Virkt efni: tirzepatíð

Ásvelging í tengslum við svæfingu eða djúpa slævingu

Tilkynnt hefur verið um lungnaásvelgingu í svæfingu eða djúpri slævingu hjá sjúklingum sem fá GLP-1 viðtakaörva. Því skal hafa í huga hættuna á leifum af magainnihaldi vegna seinkaðrar magatæmingar (sjá kafla 5.1) áður en hafin er aðgerð með svæfingu eða djúpri slævingu.

Fylgiseðill

Virk efni: semaglútíð, liraglútíð, insulín degludec/liragútíð, dulaglútíð, lixisenatíð, insulín largin/lixisenatíð, exenatíð, tirzepatíð

2. Áður en byrjað er að nota [heiti lyfs]

Varnaðarorð og varúðarreglur

Láttu lækninn vita að þú takir [heiti lyfs] ef fyrirhuguð er aðgerð með svæfingu.

5. 9-gilt bóluefni gegn mannapapillomaveiru (raðbrigði, aðsogað); bóluefni gegn mannapapillomaveiru af gerðum 6, 11, 16, 18 (raðbrigða, aðsogað) – Ofholdgunarhnúður (EPITT nr. 20046)

Samantekt á eiginleikum lyfs

4.8 Aukaverkanir

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Tíðni "Sjaldgæfa": smáhnúður á stungustað

Fylgiseðill

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Tíðni "Sjaldgæfar" (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)": smáhnúður á stungustað