EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 August 2024[1]
EMA/PRAC/347982/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nuovo testo delle informazioni sul prodotto – Estratti dalle raccomandazioni del PRAC in merito ai segnali

Adottato nella riunione del PRAC dell'8-11 luglio 2024

Il testo relativo alle informazioni sul prodotto nel documento è estratto dal documento "Raccomandazioni del PRAC in merito ai segnali", che contiene l'intero testo delle raccomandazioni del PRAC per l'aggiornamento delle informazioni sul prodotto, insieme ad alcuni orientamenti generali sulla gestione dei segnali. È disponibile sulla pagina web dedicata alle raccomandazioni del PRAC in merito ai segnali di sicurezza (solo in inglese).

Il nuovo testo da aggiungere alle informazioni sul prodotto è sottolineato. Il testo attuale da cancellare è ~~barrato~~.

1. Acetazolamide – Edemi polmonare (EPITT n. 20050)

Tenendo conto del testo già esistente in alcuni prodotti autorizzati a livello nazionale, il testo potrebbe dover essere adattato dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio ai singoli prodotti.

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Edema polmonare non cardiogeno

Sono stati segnalati casi severi di edema polmonare non cardiogeno in seguito all'assunzione di acetazolamide, anche dopo una singola dose (vedere paragrafo 4.8). L'edema polmonare non cardiogeno si sviluppava solitamente nei minuti o nelle ore successive all'assunzione di acetazolamide. I sintomi comprendevano dispnea, ipossia e insufficienza respiratoria. Se si sospetta edema polmonare non cardiogeno, è necessario sospendere il trattamento con acetazolamide e somministrare una terapia di supporto. Acetazolamide non deve essere somministrato a pazienti che in precedenza hanno sviluppato edema polmonare non cardiogeno in seguito all'assunzione di acetazolamide.

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

© European Medicines Agency, 2024. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

4.8 Effetti indesiderati

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Frequenza "non nota": edema polmonare non cardiogeno

Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di prendere [denominazione del medicinale]

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di prendere [denominazione del medicinale]:

• se in passato ha avuto problemi polmonari o respiratori (presenza di liquido nei polmoni) in seguito all'assunzione di acetazolamide.

[…]

Se dopo l'assunzione di [denominazione del medicinale] sviluppa respiro affannoso o respirazione difficoltosa, richieda immediatamente assistenza medica (vedere anche paragrafo 4).

4. Possibili effetti indesiderati

Si rivolga immediatamente a un medico in presenza dei seguenti sintomi:

• se manifesta respiro affannoso o respirazione difficoltosa. Questi possono essere sintomi di un accumulo di liquido nei polmoni (edema polmonare). La frequenza di tale effetto indesiderato non può essere definita sulla base dei dati disponibili (non nota).

2. Bumetanide – Necrolisi epidermica tossica e sindrome di Stevens-Johnson (EPITT n. 20033)

Tenendo conto del testo già esistente in alcuni prodotti autorizzati a livello nazionale, il testo potrebbe dover essere adattato dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio ai singoli prodotti.

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4 Avvertenza speciale e precauzioni d'impiego

Con medicinali non antibiotici contenenti sulfonamide, tra cui bumetanide, sono state segnalate necrolisi epidermica tossica (TEN) e sindrome di Stevens-Johnson (SJS), che possono essere pericolose per la vita o mortali. I pazienti devono essere informati dei segni e dei sintomi della SJS e della TEN ed essere sottoposti a un attento monitoraggio. Se compaiono segni e sintomi indicativi di queste reazioni, è necessario interrompere la somministrazione di bumetanide e considerare una terapia alternativa. I pazienti che sviluppano reazioni gravi, come SJS o TEN, con l'assunzione di bumetanide non devono riprendere il trattamento con bumetanide in alcun momento.

4.8 Effetti indesiderati

In associazione a bumetanide sono state segnalate reazioni avverse cutanee severe (SCAR), tra cui sindrome di Stevens-Johnson (SJS) e necrolisi epidermica tossica (TEN) (vedere paragrafo 4.4).

Nella classificazione per sistemi e organi "Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo" con frequenza "non nota":

sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN)

Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di prendere [denominazione del medicinale]

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere [denominazione del medicinale]

- Se ha mai sviluppato grave eruzione cutanea o esfoliazione della pelle, eruzione cutanea con vescicole e/o ulcere della bocca dopo l'assunzione di [denominazione del medicinale] o altri sulfamidici, ad esempio diuretici dell'ansa.
- Se ha problemi epatici gravi.
- […]

In associazione al trattamento con [denominazione del medicinale] sono state segnalate reazioni cutanee gravi, tra cui la sindrome di Stevens-Johnson e la necrolisi epidermica tossica. Se nota uno qualsiasi dei sintomi relativi alle reazioni cutanee gravi descritte al paragrafo 4, interrompa il trattamento con [denominazione del medicinale] e richieda immediatamente assistenza medica.

4. Possibili effetti indesiderati

Effetti indesiderati importanti a cui prestare attenzione.

Interrompa l'uso di [denominazione del medicinale] e richieda immediatamente assistenza medica se osserva uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

- chiazze rossastre non in rilievo, a forma di bersaglio o circolari sul torso, spesso con vescicole centrali, esfoliazione della pelle, ulcere della bocca, della gola, del naso, dei genitali e degli occhi. Queste eruzioni cutanee gravi possono essere precedute da febbre e sintomi simil-influenzali [sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica].

~~Sebbene non siano note reazioni allergiche associate a [denominazione del medicinale], qualsiasi medicinale può provocare tali risposte.~~ In presenza di uno dei seguenti sintomi, deve richiedere immediatamente assistenza medica. Potrebbe trattarsi di una reazione allergica grave. […]

3. Glofitamab – Sindrome da neurotossicità associata alle cellule effettrici immunitarie (EPITT n. 20058)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Columvi deve essere somministrato soltanto sotto la supervisione di un operatore sanitario che abbia esperienza nella diagnosi e nel trattamento di pazienti oncologici e che abbia accesso a un supporto medico adeguato per gestire reazioni severe associate alla sindrome da rilascio di citochine (CRS) e alla sindrome da neurotossicità associata alle cellule effettrici immunitarie (ICANS).

Posologia
Monitoraggio dei pazienti
[…]

Tutti i pazienti devono essere monitorati per rilevare eventuali segni e sintomi della CRS e della sindrome da neurotossicità associata alle cellule effettrici immunitarie (ICANS) a seguito della somministrazione di Columvi.

È necessario informare tutti i pazienti riguardo al rischio, ai segni e ai sintomi della CRS e dell'ICANS e raccomandare loro di rivolgersi immediatamente all'operatore sanitario qualora dovessero manifestare segni e sintomi della CRS e/o dell'ICANS in qualsiasi momento (vedere paragrafo 4.4).

Tabella 3. Orientamenti dell'ASTCT per la classificazione e la gestione della CRS

Grado[1]	**Gestione della CRS**	**Per la successiva infusione programmata di Columvi**
Grado 1 Febbre ≥ 38 °C	Se la CRS si manifesta durante l'infusione: • interrompere l'infusione e trattare i sintomi • quando si risolvono i sintomi, riprendere l'infusione a una velocità inferiore • se i sintomi si ripresentano, interrompere l'infusione corrente Se la CRS si sviluppa dopo l'infusione: • trattare i sintomi Se la CRS dura più di 48 ore dopo la gestione sintomatica: • prendere in considerazione l'uso di corticosteroidi[3] • prendere in considerazione l'uso di tocilizumab[4] Per CRS con ICANS concomitante, fare riferimento alla tabella 4.	• Prima della successiva infusione, accertarsi che i sintomi si siano risolti da almeno 72 ore • Prendere in considerazione una velocità di infusione inferiore[2]

[modifiche mostrate solo per la CRS di grado 1 di cui sopra; lo stesso testo proposto Per CRS con ICANS concomitante, fare riferimento alla tabella 4. *deve essere incluso per la CRS di grado 2, grado 3 e grado 4 nella versione finale aggiornata delle informazioni sul prodotto per l'UE.]*

Gestione della sindrome da neurotossicità associata alle cellule effettrici immunitarie (ICANS)

Al primo segno di ICANS, sulla base del tipo e della severità, considerare la somministrazione di una terapia di supporto, una valutazione neurologica e la sospensione di Columvi (vedere tabella 4). Escludere altre cause di sintomi neurologici. Se si sospetta ICANS, gestire secondo le raccomandazioni riportate nella tabella 4.

Tabella 4. *Grading* dell'ICANS e linee guida di gestione dell'ICANS

<table>
<tr><th rowspan="2">Grado[1]</th><th rowspan="2">Manifestazione dei sintomi[2]</th><th colspan="2">Gestione dell'ICANS</th></tr>
<tr><th>Presenza di CRS concomitante</th><th>Assenza di CRS concomitante</th></tr>
<tr><td rowspan="3">Grado 1</td><td rowspan="3">Punteggio ICE[3] 7-9

O riduzione del livello di coscienza[4]: risveglio spontaneo</td><td>• Gestire la CRS in base alla tabella 3.
• Monitorare i sintomi neurologici e considerare consulenza e valutazione neurologiche, a discrezione del medico.</td><td>• Monitorare i sintomi neurologici e considerare consulenza e valutazione neurologiche, a discrezione del medico.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Sospendere Columvi fino alla risoluzione dell'ICANS.

Considerare la somministrazione di medicinali antiepilettici non sedativi (ad esempio levetiracetam) per la profilassi antiepilettica.</td></tr>
<tr><td colspan="2"></td></tr>
<tr><td rowspan="3">Grado 2</td><td rowspan="3">Punteggio ICE[3] 3-6

O riduzione del livello di coscienza[4]: risveglio con stimolo verbale</td><td>• Somministrare tocilizumab in base alla tabella 3 per la gestione della CRS.
• In assenza di miglioramenti dopo l'inizio del trattamento con tocilizumab, somministrare desametasone[5] 10 mg per via endovenosa ogni 6 ore se non sono già assunti altri corticosteroidi. Proseguire il trattamento con desametasone fino alla risoluzione al grado 1 o inferiore, quindi ridurre.</td><td>• Somministrare desametasone[5] 10 mg per via endovenosa ogni 6 ore.
• Proseguire il trattamento con desametasone fino alla risoluzione al grado 1 o inferiore, quindi ridurre.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Sospendere Columvi fino alla risoluzione dell'ICANS.

Considerare la somministrazione di medicinali antiepilettici non sedativi (ad esempio levetiracetam) per la profilassi antiepilettica. Considerare una consulenza neurologica e di altri specialisti per un'ulteriore valutazione, se necessario</td></tr>
<tr><td colspan="2"></td></tr>
</table>

<table>
<tr><th rowspan="2">Grado[1]</th><th rowspan="2">Manifestazione dei sintomi[2]</th><th colspan="2">Gestione dell'ICANS</th></tr>
<tr><th>Presenza di CRS concomitante</th><th>Assenza di CRS concomitante</th></tr>
<tr><td rowspan="2">Grado 3</td><td rowspan="2">Punteggio ICE[3] 0-2

O riduzione del livello di coscienza[4]: risveglio solo con stimoli tattili;

O crisi epilettiche[4]:
• qualsiasi crisi epilettica, focale o generalizzata, che si risolve rapidamente, o
• crisi epilettiche non convulsive in base all'elettroencefalogramma (EEG) che si risolvono con un intervento;

O pressione endocranica aumentata: edema focale/locale al neuroimaging[4]</td><td>• Somministrare tocilizumab in base alla tabella 3 per la gestione della CRS.
• Inoltre, somministrare desametasone[5] 10 mg per via endovenosa con la prima dose di tocilizumab e ripetere la dose ogni 6 ore, se non sono già assunti altri corticosteroidi. Proseguire il trattamento con desametasone fino alla risoluzione al grado 1 o inferiore, quindi ridurre.</td><td>• Somministrare desametasone[5] 10 mg per via endovenosa ogni 6 ore.
• Proseguire il trattamento con desametasone fino alla risoluzione al grado 1 o inferiore, quindi ridurre.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Sospendere Columvi fino alla risoluzione dell'ICANS.

Per eventi ICANS di grado 3 che non migliorano entro 7 giorni, considerare l'interruzione definitiva del trattamento con Columvi.

Considerare la somministrazione di medicinali antiepilettici non sedativi (ad esempio levetiracetam) per la profilassi antiepilettica. Considerare una consulenza neurologica e di altri specialisti per un'ulteriore valutazione, se necessario.</td></tr>
</table>

Grado[1]	**Manifestazione dei sintomi[2]**	**Gestione dell'ICANS**	
		Presenza di CRS concomitante	**Assenza di CRS concomitante**
Grado 4	Punteggio ICE[3] 0 O riduzione del livello di coscienza[4]: • il paziente non si risveglia o necessita di stimoli tattili vigorosi o ripetitivi per risvegliarsi, o • stupor o coma; O crisi epilettiche[4]: • crisi epilettica prolungata pericolosa per la vita (> 5 minuti), o • ripetute crisi epilettiche cliniche o elettriche senza ritorno al valore basale fra l'una e l'altra; O esiti motori[4]: • debolezza motoria focale profonda, come emiparesi o paraparesi; O pressione endocranica aumentata/edema cerebrale[4], con segni/sintomi quali: • edema cerebrale diffuso al neuroimaging, o • postura decerebrata o decorticata, o • paralisi del VI nervo cranico, o • papilledema, o • triade di Cushing	• Somministrare tocilizumab in base alla tabella 3 per la gestione della CRS. • Come sopra, o considerare la somministrazione di metilprednisolone 1 000 mg al giorno per via endovenosa con la prima dose di tocilizumab e continuare metilprednisolone 1 000 mg al giorno per via endovenosa per 2 o più giorni.	• Somministrare desametasone[5] 10 mg per via endovenosa ogni 6 ore. • Proseguire il trattamento con desametasone fino alla risoluzione al grado 1 o inferiore, quindi ridurre. • In alternativa, considerare la somministrazione di metilprednisolone 1 000 mg al giorno per via endovenosa per 3 giorni; in caso di miglioramento dei sintomi, quindi gestire come sopra.
		Interrompere definitivamente il trattamento con Columvi. Considerare la somministrazione di medicinali antiepilettici non sedativi (ad esempio levetiracetam) per la profilassi antiepilettica. Considerare una consulenza neurologica e di altri specialisti per un'ulteriore valutazione, se necessario. In caso di pressione endocranica aumentata/edema cerebrale, fare riferimento alle linee guida istituzionali per la gestione.	

[1] Classificazione dell'ICANS sulla base dei criteri ASTCT consensus grading (Lee 2019).
[2] La gestione è determinata dall'evento più severo, non attribuibile ad altre cause.
[3] Se il paziente è risvegliabile e in grado di sostenere la **valutazione dell'encefalopatia associata a cellule effettrici immunitarie (ICE)**, valutare quanto segue:
orientamento (rispetto all'anno, al mese, alla città, all'ospedale = 4 punti);
capacità di nominare oggetti (capacità di nominare 3 oggetti, ad esempio indichi un orologio, una penna o un bottone = 3 punti);
esecuzione di comandi (ad esempio, «mi mostri 2 dita» o «chiuda gli occhi e tiri fuori la lingua» = 1 punto);
scrittura (capacità di scrivere una frase standard = 1 punto);
attenzione (contare all'indietro a partire da 100 di una decina alla volta = 1 punto).
Se il paziente non è risvegliabile e non è in grado di sostenere la valutazione ICE (ICANS di grado 4) = 0 punti.
[4] Non riconducibile ad altre cause.
[5] Tutte le indicazioni relative alla somministrazione di desametasone si riferiscono a desametasone o a un medicinale equivalente.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Sindrome da neurotossicità associata alle cellule effettrici immunitarie

In seguito al trattamento con Columvi si sono verificati casi gravi di sindrome da neurotossicità associata alle cellule effettrici immunitarie (ICANS), che può essere pericolosa per la vita o mortale (vedere paragrafo 4.8).

L'ICANS può manifestarsi in concomitanza con la CRS, a seguito della risoluzione della CRS o in assenza della CRS. I segni e i sintomi clinici dell'ICANS possono includere, a titolo esemplificativo ma non esaustivo, confusione, riduzione del livello di coscienza, disorientamento, crisi epilettiche, afasia e disgrafia.

Dopo la somministrazione di Columvi, i pazienti devono essere monitorati per rilevare eventuali segni e sintomi di ICANS e, se del caso, devono ricevere un trattamento tempestivo. È necessario raccomandare ai pazienti di richiedere immediatamente assistenza medica in caso di comparsa in qualsiasi momento di segni o sintomi (vedere la *scheda per i pazienti* sotto).

Ai primi segni o sintomi di ICANS, procedere secondo gli orientamenti per l'ICANS riportati nella tabella 4. Il trattamento con Columvi deve essere sospeso o interrotto definitivamente in linea con le raccomandazioni.

Scheda per i pazienti

Il medico prescrivente deve informare i pazienti riguardo al rischio di CRS e ICANS e in merito ai segni e sintomi della CRS e dell'ICANS. È necessario raccomandare ai pazienti di richiedere immediatamente assistenza sanitaria qualora manifestino segni e sintomi di CRS e ICANS. I pazienti devono ricevere la scheda per i pazienti e devono essere invitati a portarla sempre con sé. La scheda descrive i sintomi della CRS e dell'ICANS in presenza dei quali i pazienti devono richiedere immediatamente assistenza sanitaria.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Columvi altera ~~lievemente~~ notevolmente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.
A causa della possibilità che si manifesti ICANS, i pazienti che ricevono Columvi sono a rischio di riduzione del livello di coscienza (vedere paragrafo 4.4). Ai pazienti ~~che manifestano sintomi~~ deve essere indicato di evitare la guida di veicoli o l'uso di macchinari per 48 ore dopo ciascuna delle prime due dosi durante la fase di step-up e, in caso di nuova insorgenza di sintomi di ICANS (confusione, disorientamento, riduzione del livello di coscienza) e/o CRS (piressia, tachicardia, ipotensione, brividi, ipossia), ~~deve essere indicato di non guidare né usare macchinari~~ fino alla risoluzione dei sintomi (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

Tabella delle reazioni avverse

Classificazione per sistemi e organi	**Reazione avversa**	**Tutti i gradi**	**Grado 3-4**
Patologie del sistema nervoso	Sindrome da neurotossicità associata alle cellule effettrici immunitarie[13]	Comune	Non comune

[13] ICANS sulla base di Lee 2019; include sonnolenza, disturbo cognitivo, stato confusionale, delirio e disorientamento.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Sindrome da neurotossicità associata alle cellule effettrici immunitarie
Negli studi clinici e nell'esperienza post-marketing sono stati segnalati casi di ICANS, anche di grado 3 e superiore. Le manifestazioni cliniche più frequenti dell'ICANS erano confusione, riduzione del livello di coscienza, disorientamento, crisi epilettiche, afasia e disgrafia. Sulla base dei dati disponibili, nella maggior parte dei casi, l'insorgenza di neurotossicità era concomitante alla CRS.

Il tempo di insorgenza della maggior parte dei casi di ICANS era di 1-7 giorni, con una mediana di 2 giorni dopo la dose più recente. Solo pochi eventi si sono verificati dopo più di un mese dall'inizio del trattamento con Columvi.

Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di ricevere Columvi

[...]

Informi immediatamente il medico se manifesta uno dei seguenti effetti indesiderati durante il trattamento con Columvi. I sintomi di ciascun effetto indesiderato sono elencati nel paragrafo 4.

[...]

• **Neurotossicità, compresa sindrome da neurotossicità associata alle cellule effettrici immunitarie:** Effetti sul sistema nervoso. I sintomi includono confusione, disorientamento, attenzione ridotta, crisi epilettiche o difficoltà a scrivere e/o parlare. È necessario un attento monitoraggio.

[…]

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Columvi ~~altera lievemente~~ può alterare la capacità di guidare veicoli, andare in bicicletta e usare attrezzi o macchinari.

~~Se avverte qualunque sintomo che possa influire sulla sua capacità di guidare, inclusi i sintomi della sindrome da rilascio di citochine (come febbre, battito cardiaco accelerato, capogiri o stordimento mentale, brividi o respiro affannoso), non guidi, non vada in bicicletta e non usi attrezzi o macchinari fino a quando non si sente meglio.~~

Non guidi veicoli né utilizzi attrezzi o macchinari per almeno 48 ore dopo ciascuna delle prime due dosi di Columvi o se sviluppa sintomi di ICANS (come confusione, disorientamento, attenzione ridotta, crisi epilettiche o difficoltà a scrivere e/o parlare) e/o sintomi della sindrome da rilascio di citochine (come febbre, battito cardiaco accelerato, capogiri o stordimento, brividi o respiro affannoso). Se al momento avverte tali sintomi, eviti di svolgere queste attività e si rivolga al medico, all'infermiere o al farmacista di riferimento. Vedere il paragrafo 4 per ulteriori informazioni sugli effetti indesiderati.

4. Possibili effetti indesiderati

Effetti indesiderati gravi

Informi immediatamente il suo medico se manifesta uno degli effetti indesiderati gravi elencati di seguito: potrebbe necessitare di un trattamento medico urgente.

[...]

• **Sindrome da neurotossicità associata alle cellule effettrici immunitarie (comune):** i sintomi possono includere, ma non si limitano a, confusione, disorientamento, attenzione ridotta, crisi epilettiche o difficoltà a scrivere e/o parlare

ALLEGATO II D – CONDIZIONI O RESTRIZIONI RELATIVE ALL'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio Scheda per i pazienti

Tutti i pazienti trattati con Columvi devono ricevere una scheda per i pazienti contenente i seguenti elementi essenziali:

- Dati di contatto del medico prescrivente di Columvi.
- Elenco dei sintomi della CRS e dell'ICANS in presenza dei quali i pazienti devono tra l'altro richiedere assistenza sanitaria immediata.
- Avvertenza indicante che i pazienti devono portare sempre con sé la scheda per i pazienti e trasmetterla agli operatori sanitari che si occupano della loro assistenza (ad esempio, operatori sanitari del pronto soccorso, ecc.).
- Informazioni per gli operatori sanitari che si occupano dell'assistenza ai pazienti indicanti che il trattamento con Columvi è associato al rischio di CRS e ICANS.

4. Agonisti del recettore del peptide-1 simil-glucagone (GLP-1): dulaglutide; exenatide; insulina degludec, liraglutide; liraglutide; insulina glargina, lixisenatide; lixisenatide; semaglutide; tirzepatide – Aspirazione e infezione polmonare da aspirazione (EPITT n. 19974)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Sostanze: semaglutide, liraglutide, insulina degludec/liraglutide, dulaglutide, lixisenatide, insulina glargina/lixisenatide, exenatide

Aspirazione in associazione con anestesia generale o sedazione profonda

Sono stati segnalati casi di aspirazione polmonare in pazienti trattati con agonisti del recettore GLP-1 sottoposti ad anestesia generale o sedazione profonda. Pertanto, prima di eseguire procedure con anestesia generale o sedazione profonda, deve essere considerato il rischio aumentato di contenuto gastrico residuo dovuto a svuotamento gastrico ritardato (vedere paragrafo 4.8).

Sostanza: tirzepatide

Aspirazione in associazione con anestesia generale o sedazione profonda

Sono stati segnalati casi di aspirazione polmonare in pazienti trattati con agonisti del recettore GLP-1 sottoposti ad anestesia generale o sedazione profonda. Pertanto, prima di eseguire procedure con anestesia generale o sedazione profonda, deve essere considerato il rischio aumentato di contenuto gastrico residuo dovuto a svuotamento gastrico ritardato (vedere paragrafo 5.1).

Foglio illustrativo

Sostanze: semaglutide, liraglutide, insulina degludec/liraglutide, dulaglutide, lixisenatide, insulina glargina/lixisenatide, exenatide, tirzepatide

2. Cosa deve sapere prima di usare [denominazione del medicinale]

Avvertenze e precauzioni

Se deve sottoporsi a un intervento chirurgico con anestesia, informi il medico del fatto che assume [denominazione del medicinale].

5. Vaccino del papillomavirus umano 9-valente (ricombinante, adsorbito); vaccino del papillomavirus umano [tipi 6, 11, 16, 18] (ricombinante, adsorbito) – Granuloma (EPITT n. 20046)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.8 Effetti indesiderati

Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione

Frequenza "Non comune": Nodulo in sede di iniezione

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Frequenza "Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100)": nodulo nel sito di iniezione