



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 August 2024<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/347983/2024  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Nauja vaistinio preparato informaciniuose dokumentuose pateikiamos informacijos formuluotė. Ištraukos iš PRAC rekomendacijų dėl saugumo signalų

Patvirtinta PRAC 2024 m. liepos 8–11 d. posėdyje

Šiame dokumente pateikiama vaistinio preparato informacinių dokumentų formuluotė yra ištrauka iš dokumento „PRAC rekomendacijos dėl saugumo signalų“, kuriame pateikiamas visas Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (PRAC) rekomendacijų dėl vaistinio preparato informacinių dokumentų atnaujinimo tekstas, taip pat bendrosios gairės, kaip reikėtų reaguoti į saugumo signalus. Ją galima rasti PRAC interneto svetainėje, kurioje pateikiamos [PRAC rekomendacijos dėl saugumo signalų](#) (tik anglų kalba).

Naujas tekstas, kurį reikia įtraukti į vaistinio preparato informacinius dokumentus, ~~pabrauktas~~. Esamas tekstas, kurį reikia išbraukti, ~~perbrauktas~~.

### 1. Acetazolamidas – Plaučių edema (EPITT Nr. 20050)

*Atsižvelgiant į pagal nacionalines procedūras registruotų vaistinių preparatų dokumentų formuluotes, registruotojams gali tekti pritaikyti kai kurių vaistinių preparatų tekstą.*

#### Preparato charakteristikų santrauka

##### 4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

##### Nekardiogeninė plaučių edema

Gauta pranešimų apie sunkios nekardiogeninės plaučių edemos atvejus pavartojus acetazolamido, taip pat po vienos dozės (žr. 4.8 skyrių). Nekardiogeninė plaučių edema paprastai pasireiškė per kelias minutes arba valandas po acetazolamido pavartojimo. Jos simptomai buvo dispnėja, hipoksija ir kvėpavimo nepakankamumas. Įtariant nekardiogeninę plaučių edemą, reikia nutraukti acetazolamido vartojimą ir skirti palaikomąjį gydymą. Acetazolamido negalima skirti pacientams, kuriems pavartojus acetazolamido jau buvo pasireiškusi nekardiogeninė plaučių edema.

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



#### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Dažnis nežinomas: Nekardiogeninė plaučių edema

#### **Pakuotės lapelis**

2. Kas žinotina prieš vartojant [vaistinio preparato pavadinimas]

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti [preparato pavadinimas]:

- Jeigu jums pavartojus acetazolamido jau yra pasireiškę plaučių ar kvėpavimo sutrikimų (atsirado skysčių plaučiuose).

[...]

Jeigu pavartojus [vaistinio preparato pavadinimas] Jus dusina arba Jums sunku kvėpuoti, nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos (taip pat žr. 4 skyrių).

#### 4. Galimas šalutinis poveikis

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu Jums pasireikštų bent vienas iš šių simptomų:

- jeigu Jus dusina arba Jums sunku kvėpuoti. Tai gali būti skysčio kaupimosi plaučiuose (plaučių edemos) simptomai. Šio šalutinio poveikio dažnis negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis (dažnis nežinomas).

## **2. Bumetanidas – Toksinė epidermio nekrolizė ir Stivenso-Džonsono sindromas (EPITT Nr. 20033)**

*Atsižvelgiant į pagal nacionalines procedūras registruotų vaistinių preparatų dokumentų formuluotes, registruotojams gali tekti pritaikyti kai kurių vaistinių preparatų tekstą.*

#### **Preparato charakteristikų santrauka**

#### 4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pranešta apie galimai gyvybei pavojingą arba mirtiną toksinę epidermio nekrolizę (TEN) ir Stivenso-Džonsono sindromą (SDS) vartojant vaistinius preparatus (ne antibiotikus), kurių sudėtyje yra sulfonamidų, įskaitant bumetanidą. Pacientus reikia informuoti apie SDS ir TEN požymius bei simptomus ir atidžiai stebėti, ar jiems nepasireiškia šie simptomai. Atsiradus šias reakcijas leidžiančių įtarti požymių ir simptomų gydymą bumetanidu reikia nutraukti ir apsvarstyti, kokį vaistinį preparatą skirti vietoj jo. Jeigu bumetanidą vartojančiam pacientui pasireiškia sunki reakcija, kaip antai SDS ar TEN, jam daugiau niekada negalima skirti bumetanido.

#### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

Gauta pranešimų apie su bumetanido vartojimu susijusių pranešimų apie sunkias nepageidaujamas odos reakcijas (SNOR), įskaitant Stivenso-Džonsono sindromą (SDS) ir toksinę epidermio nekrolizę (TEN) (žr. 4.4 skyrių).

OSK „Odos ir poodinio audinio sutrikimai“ skiltį reikia papildyti nurodant „Dažnis nežinomas“:

Stivenso–Džonsono sindromas (SDS) ir toksinė epidermio nekrolizė (TEN)

## **Pakuotės lapelis**

2. Kas žinotina prieš vartojant [vaistinio preparato pavadinimas]

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti [vaistinio preparato pavadinimas]

- Jeigu pavartojus [vaistinio preparato pavadinimas] arba kitų sulfonamidų, pvz., kilpinių diuretikų, Jums jau yra pasireiškęs sunkus odos bėrimas ar lupimasis ir (arba) susidare pūslių ir (arba) opų burnos ertmėje.
- Jeigu turite sunkių kepenų funkcijos sutrikimų.
- [...]

Gauta pranešimų apie gydant [vaistinio preparato pavadinimas] pasireiškusias sunkias odos reakcijas, įskaitant Stivenso–Džonsono sindromą ir toksinę epidermio nekrolizę. Jeigu pastebite kurį nors iš su šiomis sunkiomis odos reakcijomis susijusių simptomų, nurodytų 4 skyriuje, nebevartokite <vaistinio preparato pavadinimas> ir nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos.

4. Galimas šalutinis poveikis

Svarbus šalutinis poveikis, į kurį reikia atkreipti dėmesį.

Nebevartokite [vaistinio preparato pavadinimas] ir nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu pastebite bent vieną iš šių simptomų:

- rausvos neiškilios į taikinius panašios arba apskritos dėmelės liemens srityje, kurių viduryje neretai susidaro pūslelių, taip pat odos lupimasis, burnos, gerklės, nosies, lyties organų ir akių gleivinės opos. Prieš atsirandant tokiam sunkiam odos bėrimui gali pasireikšti karščiavimas ir gripa primenantys simptomai (Stivenso–Džonsono sindromas, toksinė epidermio nekrolizė).

~~Nors neturima duomenų apie alergines reakcijas, pasireiškiančias vartojant [vaistinio preparato pavadinimas], jos gali pasireikšti vartojant bet kokią vaistą. Jeigu Jums pasireikštų bent vienas iš toliau nurodytų simptomų, nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos. Jums gali pasireikšti sunki alerginė reakcija. [...]~~

## **3. Glofitamabas – Su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijęs neurotoksiškumo sindromas (EPITT Nr. 20058)**

### **Preparato charakteristikų santrauka**

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymas Columvi privalo būti skiriamas tik prižiūrint sveikatos priežiūros specialistui, turinčiam vėžiu sergančių pacientų diagnozės nustatymo ir gydymo patirties, kai yra prieinamos atitinkamos medicininės priemonės, skirtos su citokinų išsiskyrimo sindromu (CIS) ir su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijusiu neurotoksiškumo sindromu (IELSNS) susijusioms sunkioms reakcijoms valdyti.

Dozavimas  
Paciento būklės stebėseną

[...]

Visų pacientų būklę reikia stebėti dėl galimų CIS ir su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijusio neurotoksiškumo sindromo (IELSNS) požymių ir simptomų pasireiškimo po Columvi infuzijos.

Visiems pacientams būtina nurodyti galimą CIS ir IELSNS pasireiškimo riziką, jų požymius ir simptomus bei nurodyti nedelsiant kreiptis į sveikatos priežiūros specialistą tuo atveju, jei bet kuriuo metu pasireikštų CIS ir (arba) IELSNS požymių ir simptomų (žr. 4.4 skyrių).

### 3 lentelė. CIS laipsniavimas pagal ASTCT kriterijus ir CIS valdymo rekomendacijos

Laipsnis <sup>1</sup>	CIS valdymas	Kita suplanuota Columvi infuzija
<b>1-ojo laipsnio</b> Karščiavimas $\geq 38$ °C);	Jeigu CIS pasireiškia infuzijos metu: <ul style="list-style-type: none"><li>• infuziją reikia laikinai nutraukti ir gydyti pasireiškusių simptomus;</li><li>• simptomams išnykus, infuziją reikia atnaujinti mažesniu greičiu;</li><li>• jeigu simptomai vėl pasikartoja, šią infuziją reikia visam laikui nutraukti.</li></ul> Jeigu CIS pasireiškia po infuzijos: <ul style="list-style-type: none"><li>• reikia gydyti pasireiškusių simptomus.</li></ul> Jeigu CIS tęsiasi > 48 valandas po simptominio gydymo paskyrimo: <ul style="list-style-type: none"><li>• reikia svarstyti kortikosteroidų<sup>3</sup> skyrimą;</li><li>• reikia svarstyti tocilizumabo<sup>4</sup> skyrimą.</li></ul> <u>Jei kartu su IELSNS pasireiškia CIS, žr. 4 lentelę.</u>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Reikia įsitikinti, kad simptomai išnyko likus bent 72 valandoms iki kitos infuzijos.</li><li>• Reikia apsvarstyti mažesnio infuzijos greičio skyrimą<sup>2</sup>.</li></ul>

[pateiktas tik pakeistas tekstas apie 1-ojo laipsnio CIS; toks pat pasiūlytas tekstas Jeigu kartu su IELSNS pasireiškia CIS, žr. 4 lentelę. turi būti įtrauktas į galutinę atnaujintą ES preparato informaciją ir apie 2, 3 ir 4-ojo laipsnio CIS.]

#### Su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijusio neurotoksiškumo sindromo (IELSNS) valdymas

Pasireiškus pirmiesiems IELSNS požymiams, atsižvelgiant į jų rūšį ir sunkumą, reikia apsvarstyti, ar reikia taikyti pagalbinį gydymą, atlikti neurologinį vertinimą ir nutraukti Columvi vartojimą (žr. 4 lentelę). Kitos neurologinių simptomų priežastys turi būti atmestos. Įtariant IELSNS, reikia vadovautis 4 lentelėje pateiktomis rekomendacijomis.

#### 4 lentelė. IELSNS laipsniavimo ir valdymo gairės

Laipsnis <sup>1</sup>	Pasireiškus simptomams <sup>2</sup>	IELSNS valdymas	
		Gretutinė CIS	Gretutinės CIS nėra
<b>1-ojo laipsnio</b>	ICE <sup>3</sup> vertinimas – 7–9  <u>Arba sąmonės pritemimas<sup>4</sup>: atsibunda spontaniškai</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>CIS reikia valdyti pagal 3 lentelę.</u></li> <li>• <u>Reikia stebėti neurologinius simptomus; gydytojas savo nuožiūra turi spręsti, ar konsultuotis su neurologu ir atlikti neurologinį vertinimą.</u></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Reikia stebėti neurologinius simptomus; gydytojas savo nuožiūra turi spręsti, ar konsultuotis su neurologu ir atlikti neurologinį vertinimą.</u></li> </ul>
		<p><u>Columvi infuziją reikia nutraukti, kol IELSNS išnyksta.</u></p> <p><u>Reikia apvarstyti, ar profilaktiškai skirti sedacinio poveikio neturinčių vaistinių preparatų nuo traukulių (pvz., levetiracetamo).</u></p>	
<b>2-ojo laipsnio</b>	ICE <sup>3</sup> vertinimas – 3–6  <u>Arba sąmonės pritemimas<sup>4</sup>: atsibunda kalbinamas.</u>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Norint suvaldyti CIS reikia skirti tocilizumabo pagal 3 lentelę.</u></li> <li>• <u>Jeigu pradėjus vartoti tocilizumabą būklė nepagerėja, kas 6 valandas į veną reikia leisti 10 mg deksametazono,<sup>5</sup> jei dar neįvertinami kiti kortikosteroidai. Gydymą deksametazonu reikia tęsti, kol susilpnėja iki 1-ojo laipsnio arba dar labiau, tuomet – mažinti.</u></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Kas 6 valandas į veną reikia leisti 10 mg deksametazono<sup>5</sup>.</u></li> <li>• <u>Gydymą deksametazonu reikia tęsti, kol susilpnėja iki 1-ojo laipsnio arba dar labiau, tuomet – mažinti.</u></li> </ul>
		<p><u>Columvi infuziją reikia nutraukti, kol IELSNS išnyksta.</u></p> <p><u>Reikia apvarstyti, ar profilaktiškai skirti sedacinio poveikio neturinčių vaistinių preparatų nuo traukulių (pvz., levetiracetamo). Jei reikia, apvarstykite, ar dėl būklės įvertinimo reikia konsultuotis su neurologu ir kitais specialistais.</u></p>	

<b>Laipsnis<sup>1</sup></b>	<b>Pasireiškus simptomams<sup>2</sup></b>	<b>IELSNS valdymas</b>	
		<b>Gretutinė CIS</b>	<b>Gretutinės CIS nėra</b>
<b>3-ojo laipsnio</b>	<p>ICE<sup>3</sup> vertinimas – 0–2</p> <p>Arba sąmonės pritemimas<sup>4</sup>: atsibunda tik žadinamas liečiant;</p> <p>Arba traukuliai<sup>4</sup>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• bet kokie klinikiniai traukuliai, židininiai arba generalizuoti, kurie greitai praeina, arba</li> <li>• nekonvulsiniai traukuliai, matomi elektroencefalogramoje (EEG), kurie praeina taikant gydymą;</li> </ul> <p>arba padidėjęs galvospūdis: židininė ir (arba) lokalizuota edema, matoma neurovizualinių tyrimų vaizduose<sup>4</sup></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• CIS suvaldyti reikia skirti tocilizumabo pagal 3 lentelę.</li> <li>• Be to, į veną su pirma tocilizumabo doze reikia suleisti 10 mg deksametazono<sup>5</sup> ir kartoti dozę kas 6 valandas, jei dar neįvertinami kiti kortikosteroidai. Gydymą deksametazonu reikia tęsti, kol susilpnėja iki 1-ojo laipsnio arba dar labiau, tuomet – mažinti.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kas 6 valandas į veną reikia leisti 10 mg deksametazono<sup>5</sup>.</li> <li>• Gydymą deksametazonu reikia tęsti, kol susilpnėja iki 1-ojo laipsnio arba dar labiau, tuomet – mažinti.</li> </ul>
		<p><u>Columvi infuziją reikia nutraukti, kol IELSNS išnyksta.</u></p> <p><u>Jei 3-ojo laipsnio IELSNS nepalengvėja per 7 dienas, reikia apvarstyti, ar nutraukti gydymą Columvi.</u></p> <p><u>Reikia apvarstyti, ar profilaktiškai skirti sedacinio poveikio neturinčių vaistinių preparatų nuo traukulių (pvz., levetiracetamo). Jei reikia, apvarstykite, ar dėl būklės įvertinimo reikia konsultuotis su neurologu ir kitais specialistais.</u></p>	

Laipsnis <sup>1</sup>	Pasireiškus simptomams <sup>2</sup>	IELSNS valdymas	
		Gretutinė CIS	Gretutinės CIS nėra
<b>4-ojo laipsnio</b>	<p>ICE<sup>3</sup> vertinimas – 0</p> <p>Arba samonės pritemimas<sup>4</sup>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>paciento nejmanoma prižadinti arba ji reikia stipriai arba liečiant žadinti, kad jis atsibustu, arba</li> <li>stuporas arba koma;</li> </ul> <p>Arba traukuliai<sup>4</sup>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ilgai trunkantys (&gt; 5 min.) gyvybei pavojingi traukuliai arba</li> <li>pasikartojantys nerimstantys klinikiniai arba elektriniai traukuliai;</li> </ul> <p>Arba motoriniai požymiai<sup>4</sup>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>gilus židininis motorinis silpnumas, pvz., hemiparezė arba paraparezė;</li> </ul> <p>Arba padidėjęs galvospūdis arba smegenų edema<sup>4</sup> su požymiais ir (arba) simptomais, pavyzdžiui:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>difuzinė smegenų edema, matoma neurovizualinių tyrimų vaizduose, arba</li> <li>decerebracinė arba dekortikacinė poza, arba</li> <li>VI galvos nervo paralyžius, arba</li> <li>papildedema, arba</li> <li>Kušingo triada</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>CIS suvaldyti reikia skirti tocilizumabo pagal 3 lentelę.</li> <li>Kaip nurodyta pirmiau, arba apsvarstykite galimybę j veną leisti 1 000 mg metilprednizolono per parą su pirma tocilizumabo doze, ir 2 arba daugiau dienų toliau leisti j veną po 1 000 mg metilprednizolono per parą.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kas 6 valandas j veną reikia leisti 10 mg deksametazono<sup>5</sup>.</li> <li>Gydymą deksametazonu reikia tęsti, kol susilpnėja iki 1-ojo laipsnio arba dar labiau, tuomet – mažinti.</li> <li>Taip pat galima apsvarstyti galimybę 3 dienas j veną leisti 1 000 mg metilprednizolono per parą; jeigu simptomai palengvėja, toliau gydyti kaip nurodyta pirmiau.</li> </ul>
		<p>Reikia visiškai nutraukti Columvi vartojimą.</p> <p>Reikia apsvarstyti, ar profilaktiškai skirti sedacinio poveikio neturinčių vaistinių preparatų nuo traukulių (pvz., levetiracetamo). Jei reikia, apsvarstykite, ar dėl būklės įvertinimo reikia konsultuotis su neurologu ir kitais specialistais. Padidėjusio galvospūdžio ir (arba) smegenų edemos atveju reikia laikytis institucinių gairių.</p>	

<sup>1</sup> ASTCT konsensuso laipsniavimo kriterijai, taikomi IELSNS (Lee 2019).

<sup>2</sup> Kaip valdyti sprendžiama pagal sunkiausią reiškinį, kuriam kitų priežasčių nėra.

<sup>3</sup> Jeigu pacientą galima prižadinti ir jis gali atlikti **su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijusios encefalopatijos (ICE) vertinimą**, įvertinkite:

**orientacija** (žino metus, mėnesį, miestą, ligoninę = 4 balai);

**gebėjimą įvardyti** (paprasykite įvardyti 3 daiktus, pavyzdžiui, parodydami laikrodį, rašiklį, mygtuką = 3 balai);

**gebėjimą vykdyti nurodymus** (pavyzdžiui, „parodykite man 2 pirštus“ arba „užsimerkite ir iškiškite liežuvį“ = 1 balas);

**gebėjimą rašyti** (paprasykite užrašyti paprastą sakinį = 1 balas);

**dėmesį** (skaiciuokite dešimtimis nuo 100 iki 0 = 1 balas).

**Jei paciento negalima prižadinti ir jis negali atlikti ICE vertinimo (4-ojo laipsnio IELSNS) = 0 balų.**

<sup>4</sup> Nėra jokios kitos priežasties.

<sup>5</sup> Visur, kur nurodytas deksametazonas, minty turimas deksametazonas arba jo atitikmuo.

#### 4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijęs neurotoksiškumo sindromas

Buvo atveju, kai po gydymo Columvi pacientams pasireiškė sunkus galimai gyvybei pavojingas arba mirtinas su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijęs neurotoksiškumo sindromas (IELSNS) (žr. 4.8 skyrių).

IELSNS gali pasireikšti kartu su CIS, CIS simptomams išnykus arba nesant CIS. Klinikiniai IELSNS požymiai ir simptomai gali būti, be kita ko, sumišimas, sąmonės pritemimas, dezorientacija, traukuliai, afazija ir disgrafija.

Reikia stebėti, ar skyrus Columvi pacientams nepasireiškia IELSNS požymių ir simptomų, ir nedelsiant gydyti. Pacientui reikia nurodyti, kad bet kuriuo metu pasireiškus požymių ar simptomų, jis turi nedelsdamas kreiptis medicininės pagalbos (žr. toliau pateiktą *Paciento kortelę*).

Pasireiškus pirmiems IELSNS požymiams arba simptomams, reikia vadovautis 4 lentelėje pateiktomis gairėmis dėl IELSNS. Gydymą Columvi reikia laikinai arba visiškai nutraukti, kaip rekomenduojama.

#### Paciento kortelė

Vaistinio preparato skiriantis gydytojas privalo pacientui nurodyti CIS ir IELSNS pasireiškimo riziką bei galimus CIS ir IELSNS požymius ir simptomus. Pacientams būtina nurodyti nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos tuo atveju, jei pasireikštų CIS ir IELSNS požymių ar simptomų. Pacientams reikia duoti paciento kortelę ir nurodyti visada ją turėti su savimi. Šioje kortelėje aprašomi CIS ir IELSNS simptomai, dėl kurių pasireiškimo pacientui reikia nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos.

#### 4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Columvi gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia ~~silpnai stipriai~~.

Columvi vartojantiems pacientams gali pasireikšti IELSNS ir sąmonės pritemimas (žr. 4.4 skyrių).

Pacientams, kuriems pasireiškia simptomų reikia nurodyti nevairuoti ir nevaldyti mechanizmų 48 valandas po dviejų pirmų dozių laipsniško dozės didinimo laikotarpiu ir pasireiškus naujų IELSNS simptomų (sumišimas, dezorientacija, sąmonės pritemimas) ir (arba) CIS simptomų (karščiavimas, tachikardija, hipotenzija, šaltkrėtis, hipoksija), reikia nurodyti, kad nevairuotų ir nevaldytų mechanizmų, kol simptomai visiškai neišnyks (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius).

#### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Organų sistemų klasė	Nepageidaujama reakcija	Visų laipsnių	3–4-ojo laipsnių
Nervų sistemos sutrikimai	Su imuninės sistemos efektorinėmis ląstelėmis susijęs neurotoksiškumo sindromas <sup>13</sup>	Dažnas	Nedažnas

<sup>13</sup> IELSNS pagal Lee 2019 apima mieguistumą, kognityvinį sutrikimą, sumišimo būseną, delyrą ir dezorientaciją.

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

*Su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijęs neurotoksiškumo sindromas*

Atliekant klinikinius tyrimus ir poregistraciniu laikotarpiu užregistruota IELSNS, įskaitant 3-ojo ir aukštesnio laipsnio, atveju. Dažniausi IELSNS klinikiniai požymiai buvo sumišimas, sąmonės pritemimas, dezorientacija, traukuliai, afazija ir disgrafija. Remiantis turimais duomenimis, daugeliu atveju neurologinis toksiškumas pasireiškė kartu su CIS.



IELSNS dažniausiai pasireiškė po 1–7 dienų, mediana – 2 dienos po paskutinės dozės. Buvo tik keli atvejai, kai IELSNS pasireiškė praėjus daugiau kaip mėnesiui nuo Columvi vartojimo pradžios.

## **Pakuotės lapelis**

2. Kas žinotina prieš vartojant Columvi

[...]

**Nedelsdami pasakykite gydytojui**, jeigu Columvi vartojimo metu Jums pasireiškia bet kuris iš toliau nurodytų šalutinių poveikių. Kiekvieno iš šių šalutinių poveikių simptomai išvardyti 4 skyriuje.

[...]

• **Neurologinis toksiškumas, įskaitant su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijusi neurotoksiškumo sindromą:** Poveikis nervų sistemai. Simptomai gali būti sumišimas, nesorientavimas, pritemusi sąmonė, traukuliai arba rašymo ir (arba) kalbėjimo sunkumai. Būtina atidžiai stebėti paciento būklę.

[...]

## **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Columvi gali paveikti Jūsų gebėjimą vairuoti, važiuoti dviračiu ar valdyti kitus įrenginius ar mechanizmus ~~silpnai~~.

~~Jeigu patiriate kokių nors simptomų, kurie gali įtakoti Jūsų gebėjimą vairuoti, įskaitant citokinų išsiskyrimo sindromo sukeltus simptomus (pavyzdžiui, karščiavimą, pagreitetą širdies susitraukimų dažnį, galvos svaigimą ar alpimą, šaltkrėtį arba dusulį), nevairuokite, nevažiuokite dviračiu ir nevaldykite jokių įrenginių ar mechanizmų, kol nepasijausite geriau.~~

Nevairuokite ir nevaldykite jokių įrenginių ar mechanizmų bent 48 valandas po kiekvienos iš pirmų dviejų Columvi dozių arba jeigu Jums pasireiškia IELSNS simptomai (pavyzdžiui, jei esate sumišęs, nesorientuojate, pritemo sąmonė, pasireiškė traukuliai arba jums sunku rašyti ir (arba) kalbėti) ir (arba) citokinų išsiskyrimo sindromo simptomai (pavyzdžiui, karščiavimas, pagreitetą širdies plakimas, svaigulys arba alpimas, šaltkrėtis arba dusulys). Jeigu šiuo metu patiriate tokių simptomų, nevairuokite ir nevaldykite jokių įrenginių ar mechanizmų ir kreipkitės į savo gydytoją, slaugytoją arba vaistininką. Daugiau informacijos apie galimus šalutinius poveikius pateikiama 4 skyriuje.

4. Galimas šalutinis poveikis

Sunkus šalutinis poveikis

**Nedelsdami pasakykite gydytojui**, jeigu Jums pasireiškėtų bet kuris toliau nurodytas sunkus šalutinis poveikis, kadangi Jums gali reikėti skubios medicininės pagalbos.

[...]

• **Su imuninėmis efektorinėmis ląstelėmis susijęs neurotoksiškumo sindromas (dažnas):** simptomai gali būti, be kita ko, sumišimas, dezorientacija, sąmonės pritemimas, traukuliai arba rašymo ir (arba) kalbėjimo sunkumai.

## **II PRIEDAS. D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

### **Papildomos rizikos mažinimo priemonės Paciento kortelė**

Visiems pacientams, kuriems skiriamas Columvi, turi būti duota paciento kortelė, kurioje turi būti nurodyta ši svarbiausia informacija:

- Columvi paskyrusio gydytojo kontaktiniai duomenys.
- Galimų CIS ir IELSNS simptomų sąrašas ir nurodymas nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jeigu pasireikštų šių simptomų.
- Nurodymas, kad pacientas šią paciento kortelę visada turėtų su savimi ir prireikus parodytų ją visiems sveikatos priežiūros specialistams, kurie jam teikia medicininę pagalbą (pavyzdžiui, neatidėliotinos pagalbos ir kitais atvejais).
- Informacija pacientą gydantiems sveikatos priežiūros specialistams, kad gydymas Columvi yra susijęs su CIS ir IELSNS pasireiškimo rizika.

## **4. Į gliukagoną panašaus peptido-1 (GLP-1) receptorių agonistai: dulagliutidas; eksenatidas; insulinas degludekas, liragliutidas; liragliutidas; insulinas glarginas, liksisenatidas; liksisenatidas; semagliutidas; tirzepatidas – Aspiracija ir aspiracija į plaučius (EPITT Nr. 19974)**

### **Preparato charakteristikų santrauka**

#### 4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

*Veikliosios medžiagos: semagliutidas, liragliutidas, insulinas degludekas / liragliutidas, dulagliutidas, liksizenatidas, insulinas glarginas / liksisenatidas, eksenatidas*

Aspiracija taikant bendrąją nejautrą arba gilią sedaciją

Gauta pranešimų apie aspiracijos į plaučius atvejus pacientams, kurie vartojo GLP-1 receptorių agonistus, kuriems buvo taikoma bendroji nejautra arba gili sedacija. Todėl prieš atliekant bendrosios nejautros arba gilios sedacijos procedūras reikia atsižvelgti į užsilikusio skrandžio turinio keliamą riziką (žr. 4.8 skyrių).

*Veiklioji medžiaga: tirzepatidas*

Aspiracija taikant bendrąją nejautrą arba gilią sedaciją

Gauta pranešimų apie aspiracijos į plaučius atvejus pacientams, vartojantiems GLP-1 receptorių agonistus, kuriems buvo taikoma bendroji nejautra arba gili sedacija. Todėl prieš atliekant bendrosios nejautros arba gilios sedacijos procedūras reikia atsižvelgti į užsilikusio skrandžio turinio keliamą riziką (žr. 5.1 skyrių).

### **Pakuotės lapelis**

*Veikliosios medžiagos: semagliutidas, liragliutidas, insulinas degludekas / liragliutidas, dulagliutidas, liksizenatidas, insulinas glarginas / liksizenatidas, eksenatidas, tirzepatidas*

#### 2. Kas žinotina prieš vartojant [vaistinio preparato pavadinimas]

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Jeigu žinote, kad Jums bus atliekama operacija ir taikoma bendroji nejautra (būssite užmigdytas), pasakykite savo gydytojui, kad vartojate [vaistinio preparato pavadinimas].

## **5. Devyniavalentė vakcina nuo žmogaus papilomos viruso (rekombinantinė, adsorbuota); vakcina nuo žmogaus papilomos viruso [6, 11, 16 ir 18 tipų] (rekombinantinė, adsorbuota) – Granulioma (EPITT Nr. 20046)**

### **Preparato charakteristikų santrauka**

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Dažnis – „Nedažnas“: Mazgelis injekcijos vietoje

### **Pakuotės lapelis**

4. Galimas šalutinis poveikis

Dažnis – „Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)“: mazgelis injekcijos vietoje