



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 May 2024¹
EMA/PRAC/174368/2024 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Jauni formulējumi zāļu informācijā – izraksti no PRAC ieteikumiem par signāliem

Pieņemts PRAC sēdē 2024. gada 8.–11. aprīlī

Formulējumi zāļu informācijā šajā dokumentā ir iegūti no dokumenta “PRAC ieteikumi par signāliem”, kas satur zāļu informācijas atjauninājumu PRAC ieteikumu pilnu tekstu, kā arī dažus vispārīgus norādījumus par signālu apstrādi. Tie ir atrodamī Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas ([Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC](#)) ieteikumu par drošuma signāliem tīmekļa vietnē (tikai angļu valodā).

Zāļu informācijai pievienojamais jaunais teksts ir pasvītrots. Pašreizējais teksts, kas ir jādzēš, ir pārsvītrots.

1. Adagrasibs — smagas ādas nevēlamās blakusparādības (SCAR) (EPITT Nr. 20051)

Zāļu apraksts

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Smagas nevēlamas ādas blakusparādības (severe cutaneous adverse reactions. SCAR)

Saistībā ar Krazati ir ziņots par smagām nevēlamām ādas blakusparādībām (SCAR), tostarp Stīvensa-Džonsona sindromu (Stevens-Johnson syndrome, SJS), toksisku epidermas nekrolīzi (TEN) un zāļu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), kas var apdraudēt dzīvību vai izraisīt nāvi.

Pacienti jābrīdina par pazīmēm un simptomiem un rūpīgi jānovēro, vai nerodas ādas reakcijas. Ja ir aizdomas par SCAR, Krazati lietošana ir jāpārtrauc un pacients jānosūta uz specializētu nodaļu novērtēšanai un ārstēšanai. Ja tiek apstiprināts SJS, TEN vai DRESS, kas saistīti ar adagrasibu, Krazati lietošana pilnīgi jāpārtrauc.

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

² For the signal of pancreatic failure, the Latvian translation of “lack or reduction of digestive enzymes” was harmonised throughout the pembrolizumab package leaflet (page 13) on 22 May 2024.



Lietošanas instrukcija

2. Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Saistībā ar *Krazati* ir ziņots par nopietnām un potenciāli letālām ādas reakcijām (piemēram, Stīvensa-Džonsona sindromu, toksisku epidermas nekrolīzi un zāļu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem).

Pārtrauciet *Krazati* lietošanu un nekavējoties vērsieties pēc medicīniskas palīdzības, ja pamanāt kādu no simptomiem, kas saistīti ar šīm nopietnajām ādas reakcijām (kas var ietvert sarkanīgus, nepaaugstinātus, mērkim līdzīgus vai apaļus plankumus uz rumpja, bieži ar pūslīšiem centrā, ādas lobīšanos, čūlas mutē, rīklē, uz deguna, dzimumorgāniem un acīs, plašus izsitumus un palielinātus limfmezglus). Pirms šīm nopietnajiem izsitumiem var būt drudzis un gripai līdzīgi simptomi.

2. Atezolizumabs; avelumabs; cemiplimabs; dostarlimabs; durvalumabs; ipilimumabs; nivolumabs; nivolumabs, relatlimabs; pembrolizumabs; tislelizumabs; tremelimumabs — celiakija (EPITT Nr. 19958)

Pembrolizumabs

Zāļu apraksta kopsavilkums

4.8. Nevēlamās blakusparādības

2. tabula. Nevēlamās blakusparādības pacientiem, kuri ārstēti ar pembrolizumabu

	Monoterapija	Kombinācijā ar ķīmijterapiju	Kombinācijā ar aksitinibu vai lenvatinibu
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi			
Reti	Tievās zarnas perforācija, <u>celiakija</u>	Tievās zarnas perforācija, <u>celiakija</u>	Tievās zarnas perforācija
<u>Nav zināms</u>			<u>Celiakija</u>

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Lietojot tikai pembrolizumabu, ir ziņots par šādām blakusparādībām:

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

- Celiakija (kam raksturīgi tādi simptomi kā, piemēram, sāpes vēderā, caureja un vēdera uzpūšanās pēc glutēnu saturošu pārtikas produktu lietošanas uzturā)

Klīniskajos pētījumos ar pembrolizumabu kombinācijā ar ķīmijterapiju ir ziņots par šādām blakusparādībām:

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

- Celiakija (kam raksturīgi tādi simptomi kā, piemēram, sāpes vēderā, caureja un vēdera uzpūšanās pēc glutēnu saturošu pārtikas produktu lietošanas uzturā)

Klīniskajos pētījumos ar pembrolizumabu kombinācijā ar aksitinibu vai lenvatinibu ir ziņots par šādām blakusparādībām:

Citas ziņotās blakusparādības, kuru biežums nav zināms (nav iespējams noteikt pēc pieejamajiem datiem):

- Celiakija (kam raksturīgi tādi simptomi kā, piemēram, sāpes vēderā, caureja un vēdera uzpūšanās pēc glutēnu saturošu pārtikas produktu lietošanas uzturā)

Ipilimumabs

Zāļu apraksts

4.8. Nevēlamās blakusparādības

4. tabula. Nevēlamās blakusparādības pacientiem ar progresējošu melanomu, kuri ārstēti ar ipilimumabu 3 mg/kg

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
<u>Reti</u>	<u>Celiakija</u>

5. tabula. Nevēlamās blakusparādības, lietojot ipilimumabu kombinācijā ar citiem terapeitiskiem līdzekļiem

	Kombinācijā ar nivolumabu (ar vai bez ķīmijterapijas)
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
<u>Reti</u>	<u>Celiakija</u>

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Pacientiem, kuri saņēma tikai ipilimumabu 3 mg/kg, ziņotas šādas blakusparādības:

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

- Celiakija (kam raksturīgi tādi simptomi kā, piemēram, sāpes vēderā, caureja un vēdera uzpūšanās pēc glutēnu saturošu pārtikas produktu lietošanas uzturā)

Ir ziņots par šādām blakusparādībām, lietojot ipilimumabu kombinācijā ar citām pretvēža zālēm (nevēlamo blakusparādību biežums un smagums var atšķirties atkarībā no saņemto pretvēža zāļu kombinācijas):

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

- Celiakija (kam raksturīgi tādi simptomi kā, piemēram, sāpes vēderā, caureja un vēdera uzpūšanās pēc glutēnu saturošu pārtikas produktu lietošanas uzturā)

Nivolumabs**Zāļu apraksts**

4.8. Nevēlamās blakusparādības

6. tabula. Nivolumaba monoterapijas nevēlamās blakusparādības

	Nivolumaba monoterapija
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
Reti	<u>Celiakija</u>

7. tabula. Nevēlamās blakusparādības, lietojot nivolumabu kombinācijā ar citiem terapeitiskajiem līdzekļiem

	Kombinācijā ar ipilimumabu (ar vai bez ķīmijterapijas)	Kombinācijā ar ķīmijterapiju	Kombinācijā ar kabozantinibu
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi			
Reti	<u>Celiakija</u>		
<u>Nav zināms</u>		<u>Celiakija</u>	<u>Celiakija</u>

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Lietojot **tikai OPDIVO**, ir ziņots par šādām blakusparādībām:

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

- Celiakija (kam raksturīgi tādi simptomi kā, piemēram, sāpes vēderā, caureja un vēdera uzpūšanās pēc glutēnu saturošu pārtikas produktu lietošanas uzturā)

Lietojot **OPDIVO kombinācijā ar citām pretvēža zālēm**, ir ziņots par šādām blakusparādībām (nevēlamo blakusparādību biežums un smagums var atšķirties atkarībā no saņemto pretvēža zāļu kombinācijas):

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

- Celiakija (kam raksturīgi tādi simptomi kā, piemēram, sāpes vēderā, caureja un vēdera uzpūšanās pēc glutēnu saturošu pārtikas produktu lietošanas uzturā)

Nivolumabs/relatlimabs

Zāļu apraksts

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamo blakusparādību kopsavilkums tabulas veidā

2. tabulā norādītas nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņots datu kopā par pacientiem, kuri ārstēti ar nivolumabu kombinācijā ar relatlimabu, ar novērošanas laika mediānu 19,94 mēneši. Iepriekš un 2. tabulā norādītais biežums ir balstīts uz jebkāda cēloņa nevēlamo blakusparādību biežumu. Šīs reakcijas ir norādītas pa orgānu sistēmu klasēm un pēc to biežuma. Ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\text{no } \geq 1/100 \text{ līdz } < 1/10$), retāk ($\text{no } \geq 1/1000 \text{ līdz } < 1/100$), reti ($\text{no } \geq 1/10\,000 \text{ līdz } < 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā blakusparādības ir norādītas to smaguma pakāpes samazinājuma secībā.

2. tabula. Nevēlamās blakusparādības klīniskajos pētījumos

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
<u>Nav zināms</u>	<u>Celiakija</u>

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Citas ziņotās blakusparādības, kuru biežums nav zināms (nav iespējams noteikt pēc pieejamajiem datiem):

- Celiakija (kam raksturīgi tādi simptomi kā, piemēram, sāpes vēderā, caureja un vēdera uzpūšanās pēc glutēnu saturošu pārtikas produktu lietošanas uzturā)

Atezolizumabs

Zāļu apraksts

4.8. Nevēlamās blakusparādības

3. tabula. Kopsavilkums par nevēlamām blakusparādībām pacientiem, kurus ārstē ar atezolizumabu

Atezolizumaba monoterapija		Atezolizumabs kombinētajā terapijā
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		
<u>Reti</u>	<u>Celiakija</u>	<u>Celiakija</u>

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Tecentriq, ko lieto vienas pašas

Klīniskajos pētījumos ar *Tecentriq*, ko lieto vienas pašas, tika ziņots par šādām blakusparādībām:

Reti: (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

- Celiakija (kam raksturīgi tādi simptomi kā, piemēram, sāpes vēderā, caureja un vēdera uzpūšanās pēc glutēnu saturošu pārtikas produktu lietošanas uzturā)

***Tecentriq*, ko lieto kombinācijā ar pretvēža zālēm**

Klīniskajos pētījumos, lietojot *Tecentriq* kombinācijā ar pretvēža zālēm, ziņots par šādām blakusparādībām:

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

- Celiakija (kam raksturīgi tādi simptomi kā, piemēram, sāpes vēderā, caureja un vēdera uzpūšanās pēc glutēnu saturošu pārtikas produktu lietošanas uzturā)

Tislelizumabs

Zāļu apraksts

4.8. Nevēlamās blakusparādības

2. tabula. Nevēlamās blakusparādības, ietojot *Tevimbra* monoterapiju (N = 1534)

Nevēlamās blakusparādības	Biežuma kategorija
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
<u>Celiakija</u>	<u>Reti</u>

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Lietojot tikai *Tevimbra*, ir ziņots par šādām blakusparādībām:

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

- Celiakija (kam raksturīgi tādi simptomi kā, piemēram, sāpes vēderā, caureja un vēdera uzpūšanās pēc glutēnu saturošu pārtikas produktu lietošanas uzturā)

Durvalumabs

Zāļu apraksts

4.8. Nevēlamās blakusparādības

3. tabula. Ar *IMFINZI* ārstētajiem pacientiem novērotās zāļu blakusparādības

	Imfinzi kā monoterapija	Imfinzi kombinācijā ar ķīmijterapiju
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		
<u>Reti</u>	<u>Celiakija</u>	<u>Celiakija</u>

4. tabula Zāļu blakusparādības pacientiem, kurus ārstēja ar *IMFINZI* kombinācijā ar tremelimumabu

	<i>IMFINZI</i> kombinācijā ar 75 mg tremelimumabu un platīnu saturošu ķīmijterapiju	<i>IMFINZI</i> kombinācijā ar tremelimumab 300 mg
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		
<u>Reti</u>	<u>Celiakija</u>	<u>Celiakija</u>

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Nekavējoties konsultējieties ar ārstu, ja Jums rodas kāda no tālāk minētajām blakusparādībām, par kurām ziņots klīniskajos pētījumos pacientiem, kuri saņēma tikai *IMFINZI*:

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem)

- Celiakija (kam raksturīgi tādi simptomi kā, piemēram, sāpes vēderā, caureja un vēdera uzpūšanās pēc glutēnu saturošu pārtikas produktu lietošanas uzturā)

Klīniskajos pētījumos pacientiem, kuri lietoja *IMFINZI* kombinācijā ar ķīmijterapiju, ziņots par šādām blakusparādībām (blakusparādību biežums un smagums var atšķirties atkarībā no saņemtajiem ķīmijterapijas līdzekļiem):

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem)

- Celiakija (kam raksturīgi tādi simptomi kā, piemēram, sāpes vēderā, caureja un vēdera uzpūšanās pēc glutēnu saturošu pārtikas produktu lietošanas uzturā)

Klīniskajos pētījumos pacientiem, kuri lietoja *IMFINZI* kombinācijā ar tremelimumabu un platīnu saturošu ķīmijterapiju, ir ziņots par šādām blakusparādībām (blakusparādību biežums un smagums var atšķirties atkarībā no saņemtajiem ķīmijterapijas līdzekļiem):

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem)

- Celiakija (kam raksturīgi tādi simptomi kā, piemēram, sāpes vēderā, caureja un vēdera uzpūšanās pēc glutēnu saturošu pārtikas produktu lietošanas uzturā)

Klīniskajos pētījumos pacientiem, kuri lietoja *IMFINZI* kombinācijā ar tremelimumabu, ir ziņots par šādām blakusparādībām:

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem)

- Celiakija (kam raksturīgi simptomi, piemēram, sāpes vēderā, caureja un vēdera uzpūšanās pēc tam kad uzturā lietoti glutēnu saturoši pārtikas produkti)

Tremelimumabs

Zāļu apraksts

4.8. Nevēlamās blakusparādības

3. tabula. Nevēlamās blakusparādības pacientiem, kurus ārstē ar tremelimumabu kombinācijā ar durvalumabu

	Tremelimumabs 75 mg kombinācijā ar durvalumabu un platīnu saturošu ķīmijterapiju			Tremelimumabs 300 mg kombinācijā ar durvalumabu		
	Jebkura pakāpe (%)	3.–4. pakāpe (%)		Jebkura pakāpe (%)	3.–4. pakāpe (%)	
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi						
<u>Celiakija</u>	<u>Reti^P</u>	<u>0,03</u>	<u>0,03</u>	<u>Reti^P</u>	<u>0,03</u>	<u>0,03</u>

^PZiņots pētījumos ārpus *POSEIDON* pētījuma un *HCC* apkopojuma. Biežums ir balstīts uz apvienotu datu kopu par pacientiem, kuri ārstēti ar tremelimumabu kombinācijā ar durvalumabu

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Klīniskajos pētījumos pacientiem, kuri lietoja *IMJUDO* kombinācijā ar durvalumabu, ir ziņots par šādām blakusparādībām:

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

- Celiakija (kam raksturīgi tādi simptomi kā, piemēram, sāpes vēderā, caureja un vēdera uzpūšanās pēc tam glutēnu saturošu pārtikas produktu lietošanas uzturā)

Klīniskajos pētījumos pacientiem, kuri lietoja *IMJUDO* kombinācijā ar durvalumabu un platīnu saturošu ķīmijterapiju, ir ziņots par šādām blakusparādībām:

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem)

- Celiakija (kam raksturīgi tādi simptomi kā, piemēram, sāpes vēderā, caureja un vēdera uzpūšanās pēc tam glutēnu saturošu pārtikas produktu lietošanas uzturā)

Dostarlimabs

Zāļu apraksts

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Imūnsistēmas kontrolpunkta inhibitoru grupas ietekme

Ārstēšanas laikā ar citiem imūnsistēmas kontrolpunkta inhibitoriem, kas var rasties arī ārstēšanas ar dostarlibu laikā, ir ziņots par šādu nevēlamo blakusparādību gadījumiem: celiakija.

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Par tālāk norādītajām blakusparādībām ir ziņots, lietojot tikai *JEMPERLI*.

Nav zināms:

biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

- Celiakija (kam raksturīgi tādi simptomi kā, piemēram, sāpes vēderā, caureja un vēdera uzpūšanās pēc tam glutēnu saturošu pārtikas produktu lietošanas uzturā)

Ir ziņots par šādām *JEMPERLI* blakusparādībām, lietojot kombinācijā ar karboplatīnu un paklitakselu.

Nav zināms:

biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

- Celiakija (kam raksturīgi tādi simptomi kā, piemēram, sāpes vēderā, caureja un vēdera uzpūšanās pēc glutēnu saturošu pārtikas produktu lietošanas uzturā)

Cemiplimabs

Zāļu apraksts

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Imūnsistēmas kontrolpunkta inhibitoru grupas ietekme

Ārstēšanas laikā ar citiem imūnsistēmas kontrolpunkta inhibitoriem, kas var rasties arī ārstēšanas ar cemiplimabu laikā, ir ziņots par šādu nevēlamo blakusparādību gadījumiem: celiakija.

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Klīniskajos pētījumos pacientiem, kurus ārstēja tikai ar cemiplimabu, ziņots par šādām blakusparādībām:

Citas ziņotās blakusparādības (biežums nav zināms):

- Celiakija (kam raksturīgi tādi simptomi kā, piemēram, sāpes vēderā, caureja un vēdera uzpūšanās pēc glutēnu saturošu pārtikas produktu lietošanas uzturā)

Klīniskajos pētījumos pacientiem, kurus ārstēja ar cemiplimabu kombinācijā ar ķīmijterapiju, ir ziņots par šādām blakusparādībām:

Citas ziņotās blakusparādības, kuru biežums nav zināms (nav iespējams noteikt pēc pieejamajiem datiem):

- Celiakija (kam raksturīgi tādi simptomi kā, piemēram, sāpes vēderā, caureja un vēdera uzpūšanās pēc glutēnu saturošu pārtikas produktu lietošanas uzturā)

Avelumabs

Zāļu apraksts

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Imūnsistēmas kontrolpunkta inhibitoru grupas ietekme

Ārstēšanas laikā ar citiem imūnsistēmas kontrolpunkta inhibitoriem, kas var rasties arī ārstēšanas laikā ar avelumabu, ir ziņots par šādu nevēlamo blakusparādību gadījumiem: celiakija.

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Klīniskajos pētījumos, lietojot tikai avelumabu, ziņots par šādām blakusparādībām:

Citas ziņotās blakusparādības, kuru biežums nav zināms (nav iespējams noteikt pēc pieejamajiem datiem):

- Celiakija (kam raksturīgi tādi simptomi kā, piemēram, sāpes vēderā, caureja un vēdera uzpūšanās pēc glutēnu saturošu pārtikas produktu lietošanas uzturā)

Klīniskajos pētījumos ar avelumabu kombinācijā ar aksitinibu ir ziņots par šādām blakusparādībām:

Citas ziņotās blakusparādības, kuru biežums nav zināms (nav iespējams noteikt pēc pieejamajiem datiem):

- Celiakija (kam raksturīgi tādi simptomi kā, piemēram, sāpes vēderā, caureja un vēdera uzpūšanās pēc glutēnu saturošu pārtikas produktu lietošanas uzturā)

3. Atezolizumabs; avelumabs; cemiplimabs; dostarlimabs; durvalumabs; ipilimumabs; nivolumabs; nivolumabs, relatlimabs; pembrolizumabs; tislelizumabs; tremelimumabs — aizkuņģa dziedzera mazspēja (EPITT Nr. 19955)

Nivolumabs

Zāļu apraksts

4.8. Nevēlamās blakusparādības

6. tabula. Nivolumaba monoterapijas nevēlamās blakusparādības

	Nivolumaba monoterapija
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
Reti	<u>Aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja</u>

7. tabula. Nevēlamās blakusparādības, lietojot nivolumabu kombinācijā ar citiem terapeitiskajiem līdzekļiem

	Kombinācijā ar ipilimumabu (ar vai bez ķīmijterapijas)	Kombinācijā ar ķīmijterapiju	Kombinācijā ar kabozantinibu
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi			
Reti	<u>Aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja</u>		
<u>Nav zināms</u>		<u>Aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja</u>	<u>Aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja</u>

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Lietojot **tikai OPDIVO**, ir ziņots par šādām blakusparādībām:

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

Aizkuņģa dziedzera gremošanas fermentu trūkums vai samazināts daudzums (aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja)

Lietojot **OPDIVO kombinācijā ar citām pretvēža zālēm**, ir ziņots par šādām blakusparādībām (nevēlamo blakusparādību biežums un smagums var atšķirties atkarībā no saņemto pretvēža zāļu kombinācijas):

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

Aizkuņģa dziedzera gremošanas fermentu trūkums vai samazināts daudzums (aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja)

Ipilimumabs

Zāļu apraksts

4.8. Nevēlamās blakusparādības

4. tabula. Nevēlamās blakusparādības pacientiem ar progresējošu melanomu, kas ārstēti ar ipilimumabu 3 mg/kg

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
Reti	Aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja

5. tabula. Nevēlamās blakusparādības, lietojot ipilimumabu kombinācijā ar citiem terapeitiskiem līdzekļiem

	Kombinācijā ar nivolumabu (ar vai bez ķīmijterapijas)
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
Reti	Aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Pacientiem, kuri saņēma tikai ipilimumabu 3 mg/kg, ziņots par šādām blakusparādībām:

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

Aizkuņģa dziedzera gremošanas fermentu trūkums vai samazināts daudzums (aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja)

Ir ziņots par šādām blakusparādībām, lietojot ipilimumabu kombinācijā ar citām pretvēža zālēm (nevēlamo blakusparādību biežums un smagums var atšķirties atkarībā no saņemto pretvēža zāļu kombinācijas):

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

Aizkuņģa dziedzera gremošanas fermentu trūkums vai samazināts daudzums (aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja)

Nivolumabs/relatlimabs

Zāļu apraksts

4.8. Nevēlamās blakusparādības

2. tabula. Nevēlamās blakusparādības klīniskajos pētījumos

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
Reti	Aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

Aizkuņģa dziedzera gremošanas fermentu trūkums vai samazināts daudzums (aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja)

Pembrolizumabs

Zāļu apraksts

4.8. Nevēlamās blakusparādības

2. tabula. Nevēlamās blakusparādības pacientiem, kuri ārstēti ar pembrolizumabu

	Monoterapija	Kombinācijā ar ķīmijterapiju	Kombinācijā ar aksitinibu vai lenvatinibu
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi			
Reti	<u>Aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja</u>	<u>Aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja</u>	
<u>Nav zināms</u>			<u>Aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja</u>

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Lietojot tikai pembrolizumabu, ir ziņots par šādām blakusparādībām:

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

Aizkuņģa dziedzera gremošanas fermentu trūkums vai samazināts daudzums (aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja); caurums tievajā zarnā

Klīniskajos pētījumos ar pembrolizumabu kombinācijā ar ķīmijterapiju ir ziņots par šādām blakusparādībām:

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

Aizkuņģa dziedzera gremošanas fermentu trūkums vai samazināts daudzums (aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja)³; caurums tievajā zarnā

³ Sentence aligned with the rest of the package leaflet on 22 May 2024.

Klīniskajos pētījumos ar pembrolizumabu kombinācijā ar aksitinibu vai lenvatinibu ir ziņots par šādām blakusparādībām:

Citas ziņotās blakusparādības, kuru biežums nav zināms (nav iespējams noteikt pēc pieejamajiem datiem):

Aizkuņģa dziedzera gremošanas fermentu trūkums vai samazināts daudzums (aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja)

Atezolizumabs

Zāļu apraksts

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Imūnsistēmas kontrolpunkta inhibitoru grupas ietekme

Ārstēšanas laikā ar citiem imūnsistēmas kontrolpunkta inhibitoriem, kas var rasties arī ārstēšanas laikā ar atezolizumabu, ir ziņots par šādu nevēlamo blakusparādību gadījumiem: aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja.

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

***Tecentriq*, ko lieto vienas pašas**

Citas ziņotās blakusparādības (nav zināmas: nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem):

Aizkuņģa dziedzera gremošanas fermentu trūkums vai samazināts daudzums (aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja)

***Tecentriq*, ko lieto kombinācijā ar pretvēža zālēm**

Citas ziņotās blakusparādības (nav zināms: nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)

Aizkuņģa dziedzera gremošanas fermentu trūkums vai samazināts daudzums (aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja)

Avelumabs

Zāļu apraksts

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Imūnsistēmas kontrolpunkta inhibitoru grupas ietekme

Ārstēšanas laikā ar citiem imūnsistēmas kontrolpunkta inhibitoriem ziņots par šādu nevēlamo blakusparādību gadījumiem, kas var rasties arī ārstēšanas ar avelumabu laikā: aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja.

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Klīniskajos pētījumos, lietojot tikai avelumabu, ziņots par šādām blakusparādībām:

Citas ziņotās blakusparādības (biežums nav zināms):

Aizkuņģa dziedzera gremošanas fermentu trūkums vai samazināts daudzums (aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja)

Klīniskajos pētījumos ar avelumabu kombinācijā ar aksitinibu ir ziņots par šādām blakusparādībām:

Citas ziņotās blakusparādības (biežums nav zināms):

Aizkuņģa dziedzera gremošanas fermentu trūkums vai samazināts daudzums (aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja)

Cemiplimabs

Zāļu apraksts

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Imūnsistēmas kontrolpunkta inhibitoru grupas ietekme

Ārstēšanas laikā ar citiem imūnsistēmas kontrolpunkta inhibitoriem ziņots par šādu nevēlamo blakusparādību gadījumiem, kas var rasties arī ārstēšanas ar cemiplimabu laikā: aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja.

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Klīniskajos pētījumos pacientiem, kurus ārstēja tikai ar cemiplimabu, ziņots par šādām blakusparādībām:

Citas ziņotās blakusparādības (biežums nav zināms):

Aizkuņģa dziedzera gremošanas fermentu trūkums vai samazināts daudzums (aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja)

Klīniskajos pētījumos pacientiem, kurus ārstēja ar cemiplimabu kombinācijā ar ķīmijterapiju, ir ziņots par šādām blakusparādībām:

Citas ziņotās blakusparādības (biežums nav zināms):

Aizkuņģa dziedzera gremošanas fermentu trūkums vai samazināts daudzums (aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja)

Dostarlimabs

Zāļu apraksts

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Imūnsistēmas kontrolpunkta inhibitoru grupas ietekme

Ārstēšanas laikā ar citiem imūnsistēmas kontrolpunkta inhibitoriem ir ziņots par šādu nevēlamo blakusparādību gadījumiem, kas var rasties arī ārstēšanas ar dostarlibu laikā: aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja.

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Lietojot tikai JEMPERLI, ir ziņots par tālāk norādītajām blakusparādībām.

Citas ziņotās blakusparādības (biežums nav zināms):

Aizkuņģa dziedzera gremošanas fermentu trūkums vai samazināts daudzums (aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja)

Ir ziņots par šādām JEMPERLI blakusparādībām, lietojot kombinācijā ar karboplatīnu un paklitakselu.

Citas ziņotās blakusparādības (biežums nav zināms):

Aizkuņģa dziedzera gremošanas fermentu trūkums vai samazināts daudzums (aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja)

Tislelizumabs

Zāļu apraksts

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Imūnsistēmas kontrolpunkta inhibitoru grupas ietekme

Ārstēšanas laikā ar citiem imūnsistēmas kontrolpunkta inhibitoriem ir ziņots par šādu nevēlamo blakusparādību gadījumiem, kas var rasties arī ārstēšanas laikā ar tislelizumabu: aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja.

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Lietojot tikai *Tevimbra*, ir ziņots par šādām blakusparādībām:

Citas ziņotās blakusparādības (biežums nav zināms):

Aizkuņģa dziedzera gremošanas fermentu trūkums vai samazināts daudzums (aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja)

Durvalumabs

Zāļu apraksts

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Imūnsistēmas kontrolpunkta inhibitoru grupas ietekme

Ārstēšanas laikā ar citiem imūnsistēmas kontrolpunktu inhibitoriem ziņots par šādu nevēlamo blakusparādību gadījumiem, kas var rasties arī durvalumaba terapijas laikā: aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja.

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Nekavējoties konsultējieties ar ārstu, ja Jums rodas kāda no turpmāk minētajām blakusparādībām, par kurām ziņots klīniskajos pētījumos pacientiem, kuri saņēma tikai *IMFINZI*:

Citas ziņotās blakusparādības, kuru biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)
Aizkuņģa dziedzera gremošanas fermentu trūkums vai samazināts daudzums (aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja)

Klīniskajos pētījumos pacientiem, kuri lietoja *IMFINZI* kombinācijā ar ķīmijterapiju, ziņots par šādām blakusparādībām (blakusparādību biežums un smagums var atšķirties atkarībā no saņemtajiem ķīmijterapijas līdzekļiem):

Citas ziņotās blakusparādības, kuru biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)
Aizkuņģa dziedzera gremošanas fermentu trūkums vai samazināts daudzums (aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja)

Klīniskajos pētījumos pacientiem, kuri lietoja *IMFINZI* kombinācijā ar tremelimumabu un platīnu saturošu ķīmijterapiju, ir ziņots par šādām blakusparādībām (blakusparādību biežums un smagums var atšķirties atkarībā no saņemtajiem ķīmijterapijas līdzekļiem):

Citas ziņotās blakusparādības, kuru biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)
Aizkuņģa dziedzera gremošanas fermentu trūkums vai samazināts daudzums (aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja)

Klīniskajos pētījumos pacientiem, kuri lietoja *IMFINZI* kombinācijā ar tremelimumabu, ir ziņots par šādām blakusparādībām:

Citas ziņotās blakusparādības, kuru biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)
Aizkuņģa dziedzera gremošanas fermentu trūkums vai samazināts daudzums (aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja)

Tremelimumabs

Zāļu apraksts

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Imūnsistēmas kontrolpunkta inhibitora grupas ietekme

Ārstēšanas laikā ar citiem imūnsistēmas kontrolpunkta inhibitoriem ir ziņots par šādu nevēlamo blakusparādību gadījumiem, kas var rasties arī ārstēšanas ar tremelimumabu laikā: aizkuņģa dziedzera eksokrīna nepietiekamība.

Lietošanas instrukcija

4. Iespējamās blakusparādības

Klīniskajos pētījumos pacientiem, kuri lietoja *IMJUDO* kombinācijā ar durvalumabu, ir ziņots par šādām blakusparādībām:

Citas ziņotās blakusparādības, kuru biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)

Aizkuņģa dziedzera gremošanas fermentu trūkums vai samazināts daudzums (aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja)

Klīniskajos pētījumos pacientiem, kuri lietoja *IMJUDO* kombinācijā ar durvalumabu un platīnu saturošu ķīmijterapiju, ir ziņots par šādām blakusparādībām:

Citas ziņotās blakusparādības, kuru biežums nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)

Aizkuņģa dziedzera gremošanas fermentu trūkums vai samazināts daudzums (aizkuņģa dziedzera eksokrīna mazspēja)

4. Hlorheksidīns lietošanai uz ādas, indicēts ādas dezinfekcijai, un attiecīgās fiksētu devu kombinācijas – paliekoši radzenes bojājumi un būtiski redzes traucējumi (*EPITT* Nr. 19970)

*Teksts, kas reģistrācijas apliecību īpašniekiem jāpielāgo atsevišķām zālēm**

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Uzglabāt ārpus acīm.

Hlorheksidīns <Zāļu nosaukums> nedrīkst nonākt saskarē ar acīm. Tika ziņots par nopietniem paliekošu radzenes bojājumu gadījumiem, kad, iespējams, bija nepieciešama radzenes transplantācija, pēc nejaušas hlorheksidīnu saturošu zāļu iedarbības uz acīm, lai gan tika veikti acu aizsardzības pasākumi, saistībā ar šķiduma pārvietošanos ārpus paredzētās ķirurģiskās sagatavošanas zonas. Lietošanas laikā jāievēro ārkārtīga piesardzība, lai nodrošinātu, ka <Zāļu nosaukums> nepārvietojas uz acīm ārpus paredzētās lietošanas vietas. Īpaša piesardzība jāievēro darbā ar pacientiem, kuri atrodas anestēzijas iedarbībā un nevar nekavējoties ziņot par iedarbību uz acīm. Ja hlorheksidīna šķīdumi <Zāļu nosaukums> nonāk saskarē ar acīm, tās nekavējoties un rūpīgi jāmazgā ar ūdeni. Jākosultējas ar oftalmologu.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Acu bojājumi:

Biežums nav zināms: Radzenes erozija, epitēlija defekts/radzenes bojājums, nozīmīgi neatgriezeniski redzes traucējumi*.

Zemsvītras piezīme: Pēc reģistrācijas periodā ir ziņots par smagu radzenes eroziju un pastāvīgiem nozīmīgiem redzes traucējumiem nejaušas iedarbības uz acīm dēļ, kā rezultātā dažiem pacientiem bija nepieciešama radzenes transplantācija (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lietošanas instrukcija

2. Kas Jums jāzina pirms [zāļu nosaukums] lietošanas

Pirms <Zāļu nosaukums> lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu .

- Izvairīties no saskares ar ~~acīm~~, smadzenēm, meningiem (smadzeņu un muguras smadzeņu apvalkiem) un vidusausi.

- <Zāļu nosaukums> nedrīkst nonākt saskarē ar acīm redzes bojājumu riska dēļ. Ja tas nonāk saskarē ar acīm, nekavējoties un rūpīgi mazgāiet skarto vietu ar ūdeni. Ja rodas acs kairinājums, acs apsārtums vai sāpes vai redzes traucējumi, nekavējoties vērsieties pēc medicīniskas palīdzības.

Ir ziņots par nopietniem neatgriezenisku radzenes bojājumu (acs virsmas bojājumu) gadījumiem, kad var būt nepieciešama radzenes transplantācija, ja līdzīgas zāles nejauši nonākušas saskarē ar aci ķirurģisku procedūru laikā pacientiem ar vispārējo anestēziju (dziļš bezsāpju miegs).

4. Iespējamās blakusparādības

Citas iespējamās blakusparādības, kuru biežums nav zināms, ir šādas:

- alerģiski ādas bojājumi, piemēram, dermatīts (ādas iekaisums), nieze, eritēma (ādas apsārtums), ekzēma, izsitumi, nātrene, ādas kairinājums un tulznas.

- radzenes bojājums (acs virsmas bojājums) un paliekoši acu bojājumi, tostarp paliekoši redzes traucējumi (pēc nejaušas saskares ar acīm galvas, sejas un kakla ķirurģisko procedūru laikā) pacientiem ar vispārējo anestēziju (dziļš bezsāpju miegs).

** Tā kā pastāv atšķirības valstu zāļu aprakstos un lietošanas instrukcijās, tiek atzīts, ka zāļu informācijā jau iekļautais teksts būs jāmaina/jāpielāgo, lai ievērotu jauno tekstu, kas norādīts šajā PRAC ieteikumā.*

5. Etambutols — zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*DRESS*) (*EPITT* Nr. 20018)

*Teksts, kas reģistrācijas apliecību īpašniekiem jāpielāgo atsevišķām zālēm**

Attiecībā uz zālēm, kuru pašreizējā zāļu aprakstā ir iekļauta informācija par SJS un TEN (neatkarīgi no apakšpunkta, kurā tā ir):

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ādas un zemādas audu bojājumi

Saistībā ar etambutola terapiju pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par smagām nevēlamām ādas blakusparādībām (*severe cutaneous adverse reactions*, SCARs), tostarp Stīvensa-Džonsona sindromu (*Stevens-Johnson syndrome*, SJS), toksisku epidermas nekrolīzi (*TEN*), zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, *DRESS*), kas var būt dzīvībai bīstami vai letāli.

Zāļu izrakstīšanas laikā pacientiem jāpastāsta par ādas reakciju pazīmēm un simptomiem un jāveic stingra uzraudzība.

Ja parādās pazīmes un simptomi, kas liecina par šīm reakcijām, etambutola lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāapsver alternatīva terapija (pēc vajadzības).

Ja pacientam, lietojot etambutolu, ir radusies nopietna reakcija, piemēram, SJS, TEN vai DRESS, ārstēšanu ar etambutolu šim pacientam nekad nedrīkst atsākt.

Zālēm, kuras indicētas bērniem, 4.4. apakšpunktā jāpievieno šāda rindkopa:

Bērniem izsitumus var kļūdaini uzskatīt par pamatā esošo infekciju vai alternatīvu infekciozu procesu, un ārstiem ir jāapsver iespējama reakcija uz etambutolu bērniem, kuriem etambutola terapijas laikā rodas izsitumu un drudža simptomi.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Ādas un zemādas audu bojājumi: Biežums: nav zināms

Zāļu reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS) (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Lietošanas instrukcija

2. Kas Jums jāzina pirms [zāļu nosaukums] lietošanas

NELIETOJIET <ZĀĻU NOSAUKUMS> - VAI – PIRMS <ZĀĻU NOSAUKUMS> LIETOŠANAS PASTĀSTIET ĀRSTAM:

Ja pēc etambutola lietošanas Jums kādreiz ir radušies smagi ādas izsitumi vai ādas lobīšanās, tūznas un/vai čūlas mutes dobumā.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā – Īpaša piesardzība, lietojot [zāļu nosaukums], nepieciešama šādos gadījumos:

Saistībā ar <Zāļu nosaukums> lietošanu ir ziņots par nopietnām ādas reakcijām, tostarp Stīvensa-Džonsona sindromu (SJS), toksisku epidermas nekrolīzi (TEN) un zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS). Ja pamanāt kādu no simptomiem, kas saistīti ar šīm 4. punktā aprakstītajām nopietnajām ādas reakcijām, pārtrauciet <zāļu nosaukums> lietošanu un nekavējoties vērsieties pēc medicīniskas palīdzības.

4. Iespējamās blakusparādības

Ādas un zemādas ādas bojājumi

Pārtrauciet lietot <Zāļu nosaukums> un nekavējoties informējiet ārstu, ja pamanāt kādu no šādiem simptomiem:

- Izsitumus un stipru lokālu niezi (niezi), akūtu ādas un gļotādas stāvokli pavada nopietni simptomi un augsts drudzis, čūlas uz mutes gļotādas, lūpām, acīm un dzimumorgāniem (Stīvensa-Džonsona sindromu un toksisku epidermas nekrolīzi)”
- sarkani, nepacelti, mērķim līdzīgi vai apāli plankumi uz rumpja, bieži ar čūlām centrā, ādas lobīšanās, čūlas mutes dobumā, rīklē, degunā, uz dzimumorgāniem un acīs. Šie nopietnie izsitumi uz ādas var rasties pēc drudža un gripai līdzīgiem simptomiem (Stīvensa-Džonsona sindroms, toksiskā epidermas nekrolīze);

- plaši izsitumi, augsta ķermeņa temperatūra un palielināti limfmezgli (DRESS sindroms vai zāļu izraisīts paaugstinātas jutības sindroms).

Zālēm bez informācijas par SJS un TEN to pašreizējā zāļu aprakstā:

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ādas un zemādas audu bojājumi

Saistībā ar ārstēšanu ar etambutolu ir ziņots par smagām ādas nevēlamām blakusparādībām (*severe cutaneous adverse reactions, SCAR*), tostarp zāļu reakcijām ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*DRESS*), kas var būt dzīvībai bīstamas vai letālas.

Zāļu izrakstīšanas laikā pacientiem jāpastāsta par ādas reakciju pazīmēm un simptomiem un jāveic stingra uzraudzība.

Ja parādās pazīmes un simptomi, kas liecina par šīm reakcijām, etambutola lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāapsver alternatīva terapija (pēc vajadzības).

Ja pacientam ir radusies nopietna reakcija, piemēram, *DRESS*, lietojot etambutolu, ārstēšanu ar etambutolu šim pacientam nekad nedrīkst atsākt.

Zālēm, kuras indicētas bērniem, 4.4. apakšpunktam jāpievieno šāda rindkopa:

Bērniem izsitumus var kļūdaini uzskatīt par pamatā esošu infekciju vai alternatīvu infekciozu procesu, un ārstiem ir jāapsver iespējama reakcija uz etambutolu bērniem, kuriem etambutola terapijas laikā rodas izsitumu un drudža simptomi.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Ādas un zemādas audu bojājumi: Biežums: nav zināms

Zāļu reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*DRESS*) (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Lietošanas instrukcija

2. Kas Jums jāzina pirms <Zāļu nosaukums> lietošanas

NELIETOJIET <ZĀĻU NOSAUKUMS> - VAI – PIRMS <ZĀĻU NOSAUKUMS> LIETOŠANAS PASTĀSTIET ĀRSTAM:

Ja pēc etambutola lietošanas Jums kādreiz ir radušies smagi ādas izsitumi vai ādas lobīšanās, tūlznas un/vai čūlas mutes dobumā.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā – Īpaša piesardzība, lietojot [zāļu nosaukums], nepieciešama šādos gadījumos:

Saistībā ar <zāļu nosaukums> lietošanu ir ziņots par nopietnām ādas reakcijām, tostarp zāļu izraisītu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*DRESS*). Ja pamanāt kādu no simptomiem, kas saistīti ar šīm 4. punktā aprakstītajām nopietnajām ādas reakcijām, pārtrauciet <zāļu nosaukums> lietošanu un nekavējoties vērsieties pēc medicīniskas palīdzības.

4. Iespējamās blakusparādības

Ādas un zemādas ādas bojājumi

Pārtrauciet lietot <Zāļu nosaukums> un nekavējoties pastāstiet ārstam, ja pamanāt kādu no šādiem simptomiem:

- plaši izsitumi, augsta ķermeņa temperatūra un palielināti limfmezgli (DRESS sindroms vai zāļu izraisīts paaugstinātas jutības sindroms).

** Tā kā pastāv atšķirības valstu zāļu aprakstos un lietošanas instrukcijās, tiek atzīts, ka zāļu informācijā jau iekļautais teksts būs jāmaina/jāpielāgo, lai ievērotu jauno tekstu, kas norādīts šajā PRAC ieteikumā.*