



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 August 2024¹
EMA/PRAC/347985/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Formulazzjoni ġdida tal-kliem tal-informazzjoni dwar prodott – Siltiet mir-rakkomandazzjonijiet tal-PRAC dwar is-sinjali

Adottati fil-PRAC ta' bejn it-8 u l-11 ta' Lulju 2024

Il-formulazzjoni tal-kliem tal-informazzjoni dwar il-prodott f'dan id-dokument hija estratta mid-dokument intitolat "Rakkomandazzjonijiet tal-PRAC dwar is-sinjali" li fih it-test sħiħ tar-rakkomandazzjonijiet tal-PRAC għall-aġġornament tal-informazzjoni dwar il-prodott, kif ukoll xi gwida generali dwar il-ġestjoni tas-sinjali. Jista' jinstab fuq il-paġna web għar-[rakkomandazzjonijiet tal-PRAC dwar is-sinjali ta' sikurezza](#) (bl-Ingliż biss).

It-test il-ġdid li għandu jiġdied mal-informazzjoni dwar il-prodott huwa sottolinjat. It-test attwali li għandu jiġihassar huwa ~~maqtugħ~~.

1. Acetazolamide – Edemi pulmonari (EPITT nru 20050)

Meta tiġi kkunsidrata l-formulazzjoni li diġà teżisti f'xi prodotti awtorizzati fuq livell nazzjonali, it-test jista' jeħtieġ li jiġi adattat mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal prodotti individwali.

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Edema pulmonari mhux kardjoġenika

Ġew irrapportati każijiet severi ta' edema pulmonari mhux kardjoġenika wara t-teħid ta' acetazolamide, anki wara doża waħda (ara s-sezzjoni 4.8). Edema pulmonari mhux kardjoġenika tipikament żviluppat fi żmien minuti sa sigħat wara t-teħid ta' acetazolamide. Is-sintomi kienu jinkludu dispnea, ipoksja, u insuffiċjenza respiratorja. Jekk ikun hemm suspett ta' edema pulmonari mhux kardjoġenika, acetazolamide għandu jiġi rtirat, u għandu jingħata trattament ta' appoġġ. Acetazolamide m'għandux jingħata lil pazjenti li precedentement esperjenzaw edema pulmonari mhux kardjoġenika wara t-teħid ta' acetazolamide.

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



4.8 Effetti mhux mixtieqa

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Frekwenza "mhux magħrufa": Edema pulmonari mhux kardjoġenika

Fuljett ta' tagħrif

2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu [isem il-prodott]

Twissijiet u prekawzzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tieħu [isem tal-prodott]:

- Jekk kellek problemi fil-pulmun jew fin-nifs (fluwidu fil-pulmun) wara t-tehid ta' acetazolamide fil-passat.

[...]

Jekk tiżviluppa qtugħ ta' nifs jew diffikultà biex tieħu n-nifs wara li tieħu [isem il-prodott], fittex attenzjoni medika immedjatament (ara wkoll is-sezzjoni 4).

4. Effetti sekondarji possibbli

Ikkuntattja tabib minnufih jekk tesperjenza xi wieħed mis-sintomi li ġejjin:

- Jekk tiżviluppa qtugħ ta' nifs jew diffikultà biex tieħu n-nifs. Dawn jistgħu jkunu sintomi ta' akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-pulmoni (edema pulmonari). Il-frekwenza ta' dan l-effett sekondarju ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli (mhux magħrufa).

2. Bumetanide – Nekroliżi epidermali tossika u s-sindromu ta' Stevens-Johnson (EPITT nru 20033)

Meta tiġi kkunsidrata l-formulazzjoni li diġà teżisti f'xi prodotti awtorizzati fuq livell nazzjonali, it-test jista' jeħtieġ li jiġi adattat mid-detenturi tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal prodotti individwali.

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

4.4 Twissija speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

Ġew irrapportati nekroliżi epidermali tossika (TEN) u s-sindromu ta' Stevens Johnson (SJS), li jistgħu jkunu ta' theddida għall-ħajja jew fatali, fir-rigward ta' prodotti mhux antibijotiċi li fihom sulphonamide, inkluż bumetanide. Il-pazjenti għandhom jiġu avżati dwar is-sinjali u s-sintomi ta' SJS u TEN u għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal dawk. Jekk jidhru sinjali u sintomi li jissuġġerixxu dawn ir-reazzjonijiet, bumetanide għandu jitwaqqaf, u għandha tiġi kkunsidrata terapija alternattiva. Jekk il-pazjent ikun żviluppa reazzjoni serja bħal SJS jew TEN, bl-użu ta' bumetanide, it-trattament bil-bumetanide m'għandux jerġa' jinbeda f'dan il-pazjent fi kwalunkwe ħin.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Reazzjonijiet avversi severi tal-ġilda (SCARs), inkluż is-sindromu ta' Stevens-Johnson (SJS), nekroliżi epidermali tossika (TEN), ġew irrapportati f'assoċjazzjoni mal-bumetanide (ara s-sezzjoni 4.4).

Taħt SOC Disturbi tal-ġilda u tat-tessuti ta' taħt il-ġilda bi frekwenza "Mhux magħrufa"

Sindromu ta' Stevens-Johnson (SJS), nekroliżi epidermali tossika (TEN)

Fuljett ta' tagħrif

2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu [Isem il-prodott]

Twissijiet u prekawżjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel ma tieħu [Isem tal-prodott]

- Jekk qatt żviluppajt raxx tal-ġilda sever jew tqaxxir tal-ġilda, nuffati u/jew selhiet tal-ħalq wara li tkun ħadt [Isem il-prodott] jew sulphonamides oħrajn, eż. dijuretiċi loop.
- Jekk għandek problemi serji tal-fwied.
- [...]

Gew irrapportati reazzjonijiet serji tal-ġilda inkluż is-sindromu ta' Stevens-Johnson u n-nekroliżi epidermali tossika, b'assoċjazzjoni mat-trattament [Isem tal-prodott]. Ieqaf hu [Isem il-prodott] u fittex attenzjoni medika minnufih jekk tinnota xi sintomi relatati ma' dawn ir-reazzjonijiet serji tal-ġilda deskritti fis-sezzjoni 4.

4. Effetti sekondarji possibbli

Effetti sekondarji importanti li wieħed għandu joqgħod attent għalihom.

Wagħaf [Isem il-prodott] u fittex attenzjoni medika minnufih jekk tinnota xi wieħed mis-sintomi li ġejjin:

- irgajja' jagħtu fl-aħmar mhux imqabbżin, forma ta' tarka jew ċirkulari fuq il-parti ta' fuq tal-ġisem, spiss b'nuffati ċentrali, tqaxxir tal-ġilda, ulċeri tal-ħalq, tal-grizmejn, tal-imnieher, tal-partijiet ġenitali u tal-għajnejn. Dawn ir-raxxijiet serji tal-ġilda jistgħu jkunu preċeduti minn deni u sintomi li jixbhu lil dawg tal-influenza [is-sindromu ta' Stevens-Johnson, nekroliżi epidermali tossika].

Għalkemm mhux magħruf li r-reazzjonijiet allergiċi jsejtnu bi [Isem il-prodott], din tista' ssejtnu bi kwalunkwe mediċina. Għandek tikseb għajjnuna medika minnufih jekk għandek xi wieħed mis-sintomi li ġejjin. Jista' jkun li jkollok reazzjoni allergika severa. [...]

3. Glofitamab – Sindromu ta' newrotossicità assoċjat ma' ċellula effettur immuni (EPITT nru 20058)

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif jingħata

Columvi għandu jingħata biss taħt is-superviżjoni ta' professjonist tal-kura tas-saħħa b'esperjenza fid-dijanjożi u t-trattament tal-pazjenti bil-kanċer u li għandu aċċess għal appoġġ mediku xieraq biex jimmaniġġja reazzjonijiet severi assoċjati mas-sindromu tar-rilaxx taċ-ċitokina (CRS) u s-sindromu ta' newrotossicità assoċjat ma' ċellula effettur immuni (ICANS).

Požoloġija
 Monitoraġġ tal-pazjenti
 [...]

Il-pazjenti kollha għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' CRS u s-sindromu ta' newrotossicità assoċjata ma' ċellula effettur immuni (ICANS, immune effector cell associated neurotoxicity syndrome) wara l-ġhoti ta' Columvi.

Il-pazjenti kollha għandhom jingħataw parir dwar ir-riskju, is-sinjali u s-sintomi tas-CRS u tal-ICANS u għandhom jingħataw parir biex jikkuntattjaw lill-fornitur tal-kura tas-saħħa minnufih jekk jesperjenzaw sinjali u sintomi ta' CRS u/jew ICANS fi kwalunkwe hin (ara s-sezzjoni 4.4).

Tabella 3. Gradazzjoni tas-CRS ASTCT u gwida għall-ġestjoni tas-CRS

Grad ¹	Ġestjoni tas-CRS	Għall-infużjoni skedata li jmiss ta' Columvi
Grad 1 Deni $\geq 38^{\circ}\text{C}$	Jekk is-CRS iseħħ waqt l-infużjoni: • Interrompi l-infużjoni u ttratta s-sintomi • Erga' ibda l-infużjoni b'rata aktar bil-mod meta jissolvew is-sintomi • Jekk jerġgħu jitfaċċaw is-sintomi, waqqaf l-infużjoni kurrenti Jekk is-CRS iseħħ wara l-infużjoni: • Ittratta s-sintomi Jekk is-CRS idum aktar minn 48 siegħa wara ġestjoni sintomatika: • Kunsiderazzjoni tal-kortikosteroidi³ • Ikkunsidra tocilizumab⁴ <u>Għal CRS ma' ICANS konkorrenti, irreferi għat-Tabella 4.</u>	• Kun żgur li s-sintomi jiġu riżolti għal mill-inqas 72 siegħa qabel l-infużjoni li jmiss • Ikkunsidra rata ta' infużjoni aktar bil-mod²

[bidliet murija biss għal CRS ta' Grad 1 hawn fuq; l-istess test propost Għal CRS ma' ICANS konkorrenti, irreferi għal Tabella 4. għandu jiġi inkluż għal CRS ta' Grad 2, Grad 3, u Grad 4 fl-informazzjoni finali aġġornata dwar il-prodott tal-UE.]

Ġestjoni tas-sindromu ta' newrotossicità assoċjata ma' ċellula effettur immuni (ICANS)

Mal-ewwel sinjal ta' ICANS, abbażi tat-tip u s-severità kkunsidra terapija ta' appoġġ, evalwazzjoni newroloġika, u s-sospensjoni ta' Columvi (ara Tabella 4). Eskludi kawżi oħra ta' sintomi newroloġiċi. Jekk ikun hemm suspett ta' ICANS, dan għandu jiġi ġestit skont ir-rakkomandazzjonijiet fit-Tabella 4.

Tabella 4. Gwida dwar il-gradazzjoni u l-ġestjoni tal-ICANS

Grad¹	Il-preżentazzjoni tas-sintomi²	Ġestjoni tal-ICANS	
		CRS konkorrenti	L-ebda CRS simultanju
Grad 1	Punteġġ ICE³ minn 7–9 Jew livell imnaqqas ta' koxjenza⁴: iqum b'mod spontanju	- Immaniġġja s-CRS għal kull Tabella 3. - Immonitorja s-sintomi newroloġiċi u kkunsidra l-konsultazzjoni u evalwazzjoni newroloġika, skont id-diskrezzjoni tat-tabib.	Immonitorja s-sintomi newroloġiċi u kkunsidra l-konsultazzjoni u evalwazzjoni newroloġika, skont id-diskrezzjoni tat-tabib.
		Issospendi Columvi sakemm l-ICANS tirriżolva. Ikkunsidra prodotti mediċinali mhux sedattivi, kontra attakki (eż. levetiracetam) għall-profilassi ta' attakk.	
Grad 2	Punteġġ ICE³ minn 3–6 Jew livell baxx ta' koxjenza⁴: iqum meta jisma' vuċi	- Agħti tocilizumab skont it-Tabella 3 għall-ġestjoni tas-CRS. - Jekk ma jkun hemm l-ebda titjib wara li jinbeda tocilizumab, agħti dexamethasone⁵ 10 mg ġol-vini kull 6 sigħat jekk ma jkunx diġà qed jieħu kortikosteroidi oħra. Kompli l-użu ta' dexamethasone sakemm issir riżoluzzjoni għal Grad 1 jew inqas, imbagħad naqqas gradwalment.	- Agħti dexamethasone⁵ 10 mg ġol-vina kull 6 sigħat. - Kompli l-użu ta' dexamethasone sakemm issir riżoluzzjoni għal Grad 1 jew inqas, imbagħad naqqas gradwalment.
		Issospendi Columvi sakemm l-ICANS tirriżolva. Ikkunsidra prodotti mediċinali mhux sedattivi kontra attakk (eż. levetiracetam) għall-profilassi ta' attakki. Ikkunsidra konsultazzjoni newroloġika u speċjalisti oħra għal evalwazzjoni ulterjuri, kif meħtieġ	

Grad¹	Il-preżentazzjoni tas-sintomi²	Ġestjoni tal-ICANS	
		CRS konkorrenti	L-ebda CRS simultanju
Grad 3	Punteġġ ICE³ minn 0–2 Jew livell baxx ta' koxjenza⁴: iqum biss għal stimolu tattili; Jew attakki⁴, jew: • kwalunkwe attakk kliniku, fokali jew ġeneralizzat li jirriżolva malajr, jew • attakki mhux konvulżivi fuq elettroenċefalogramma (EEG) li jirriżolvu b'intervent; Jew żieda fil-pressjoni intrakranjali: edema fokali/lokali fuq in-newroimmaġni⁴	• Agħti tocilizumab skont it-Tabella 3 għall-ġestjoni tas-CRS. • Barra minn hekk, agħti dexamethasone⁵ 10 mg għol-vini bl-ewwel doża ta' tocilizumab, u rrepeti d-doża kull 6 sigħat, jekk mhux diġà qed tiegħu kortikosteroidi oħra. Kompli l-użu ta' dexamethasone sakemm issir riżoluzzjoni għal Grad 1 jew inqas, imbagħad naqqas gradwalment.	• Agħti dexamethasone⁵ 10 mg għol-vina kull 6 sigħat. • Kompli l-użu ta' dexamethasone sakemm issir riżoluzzjoni għal Grad 1 jew inqas, imbagħad naqqas gradwalment.
		Waqqaf Columvi sakemm l-ICANS tirriżolva. Għal avvenimenti ICANS ta' Grad 3 li ma jitjibux fi żmien 7 ijiem, ikkunsidra li twaqqaf Columvi b'mod permanenti. Ikkunsidra prodotti mediċinali kontra l-attakki mhux sedattivi (eż. levetiracetam) għall-profilassi tal-attakki. Ikkunsidra konsultazzjoni newroloġika u speċjalisti oħra għal evalwazzjoni ulterjuri, kif meħtieġ.	

Grad ¹	Il-preżentazzjoni tas-sintomi ²	Ġestjoni tal-ICANS	
		CRS konkorrenti	L-ebda CRS simultanju
Grad 4	Punteġġ ICE³ ta' 0 Jew livell baxx ta' kuxjenza⁴, jew: - il-pazjent ma jistax jittgajjem jew jeħtieġ stimuli tattili vigorużi jew repetittivi biex iqum, jew - mejt jew koma; Jew attakki⁴, jew: - attakk fit-tul ta' periklu għall-ħajja (> 5 minuti), jew - attakki kliniċi jew elettriċi ripetittivi mingħajr ritorn għal-linja bażi bejniethom; Jew sejbiet motorji⁴: - dghufija motorja fokali fil-fond bħal emipareżi jew parapareżi; Jew zieda fil-pressjoni intrakranjali/edema ċerebrali⁴, b'sinjali/sintomi, bħal: - edema ċerebrali diffuża fuq newroimmaġni, jew - qagħda deċerebrata jew dekortikata, jew - paraliżi tan-nerv kranjali VI, jew - papilloedema, jew - Cushing's triad	- Agħti tocilizumab skont it-Tabella 3 għall-ġestjoni tas-CRS. - Kif imsemmi hawn fuq, jew ikkunsidra l-ghoti ta' methylprednisolone 1 000 mg kuljum ġol-vina bl-ewwel doża ta' tocilizumab, u kompli methylprednisolone 1 000 mg kuljum ġol-vina għal jumejn jew aktar.	- Agħti dexamethasone⁵ 10 mg ġol-vina kull 6 sigħat. - Kompli l-użu ta' dexamethasone sakemm issir riżoluzzjoni għal Grad 1 jew inqas, imbagħad naqqas gradwalment. - Inkella, ikkunsidra l-ghoti ta' methylprednisolone 1 000 mg kuljum b'mod iġol-vina għal 3 ijiem; jekk is-sintomi jittjiebu, immaniġġja kif imsemmi hawn fuq.
		Waqqaf Columvi b'mod permanenti. Ikkunsidra prodotti mediċinali kontra l-attakki mhux sedattivi (eż. levetiracetam) għall-profilassi tal-attakki. Ikkunsidra konsultazzjoni newroloġika u speċjalisti oħra għal evalwazzjoni ulterjuri, kif meħtieġ. Fil-każ ta' zieda fil-pressjoni intrakranjali/edema ċerebrali, irreferi għal-linji gwida istituzzjonali għall-ġestjoni.	

¹ Kriterji ta' gradazzjoni ta' kunsens ASTCT għall-ICANS (Lee 2019).

² L-immaniġġjar huwa ddeterminat mill-aktar avveniment sever, mhux attribwibbli għal xi kawża oħra.

³ Jekk il-pazjent ikun imqajjem u jista' jagħmel **Valutazzjoni ta' Enċefalopatija Assoċjata maċ-Celloli b'Effettur Immuni (ICE, Immune Effector Cell-Associated Encephalopathy)**, assessja: **Orjentament** (orjentat lejn is-sena, ix-xahar, il-belt, l-isptar = 4 punti);

Isemmi (isemmi 3 oġġetti, eż., jipponta lejn arloġġ, pinna, buttuna = 3 punti);

Isegwi l-kmand (eż., "urini 2 swaba" jew "aġhlaq għajnejk u oħraġ ilsienek" = 1 punt);

Kitba (abilità li jikteb sentenza standard = punt 1);

Attenzjoni (iġhodd lura minn 100 b'għaxra = punt wieħed).

Jekk il-pazjent ma jistax jittgajjem u mhux possibbli li jsir assessjartal-ICE (Grad 4 ICANS) = 0 punti.

⁴ Attribwibbli għal ebda kawża oħra.

⁵ Ir-referenzi kollha għall-amministrazzjoni ta' dexamethasone huma dexamethasone jew ekwivalenti.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Sindromu ta' newrotossicità assoċjata ma' ċellula effettur immuni

Seħhew każijiet serji ta' sindromu ta' newrotossicità assoċjata ma' ċellula effettur immuni (ICANS, immune effector-associated cell syndrome) li jistgħu jkunu ta' periklu għall-ħajja jew fatali wara t-trattament b'Columvi (ara s-sezzjoni 4.8).

Il-bidu tal-ICANS jista' jkun konkorrenti mas-CRS, wara riżoluzzjoni tas-CRS, jew fin-nuqqas ta' CRS. Is-sinjali kliniċi u s-sintomi tal-ICANS jistgħu jinkludu, iżda mhumiex limitati għal, konfużjoni, livell baxx ta' koxjenza, diżorjentazzjoni, attakk, afasja, u disgrafija.

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' ICANS wara l-ġhoti ta' Columvi u ttrattati fil-pront. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk is-sinjali jew is-sintomi jsejnhu fi kwalunkwe hin (ara l-Kard tal-pazjent hawn taħt).

Mal-ewwel sinjali jew sintomi tal-ICANS, immaniġġja skont il-gwida tal-ICANS ipprovduta fit-Tabella 4. It-trattament b'Colomvi għandu jitwaqqaf jew jitwaqqaf b'mod permanenti kif rakkomandat.

Kard tal-pazjent

Il-preskrivent għandu jinforma lill-pazjent dwar ir-riskju ta' CRS u ICANS u s- sinjali u sintomi ta' CRS u ICANS. Il-pazjenti għandhom jingħataw struzzjonijiet biex ifittxu attenzjoni medika immedjata jekk jesperjenzaw sinjali u sintomi ta' CRS u ICANS. Il-pazjenti għandhom jiġu pprovduti bil-kard tal-pazjent u għandhom jingħataw struzzjonijiet biex iġorru l-kard f'kull hin. Din il-kard tiddeskrivi sintomi ta' CRS u ICANS li, jekk jiġu esperjenzati, għandhom iheggu lill-pazjent biex ifittex attenzjoni medika immedjata.

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

Columvi għandu effett ~~żgħir~~ maġġuri fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni.

Minħabba l-potenzjal għal ICANS, il-pazjenti li jingħataw Columvi huma f'riskju ta' livell baxx ta' koxjenza (ara s-sezzjoni 4.4). Pazjenti li jesperjenzaw sintomi għandhom jingħataw struzzjonijiet biex jevitaw li jsuqu jew iħaddmu magni għal 48 siegħa wara kull waħda mill-ewwel żewġ dożi matul il-fażi ta' zieda u fil-każ ta' bidu ġdid ta' kwalunkwe sintomu ta' ICANS (konfużjoni, diżorjentazzjoni, livell imnaqqas ta' koxjenza) u/jew CRS (piressija, takikardja, pressjoni baxxa, dehriet ta' bard, ipoksja), għandhom jingħataw parir biex ma jsuqux jew ma jużawx magni, sakemm is-sintomi jieqfu (ara s-sezzjonijiet 4.4 u 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Klassi tal-organi tas-sistema	Reazzjoni avversa	Il-grad i kollha	Grad 3–4
Diġurbi fis-sistema nervuża	<u>Sindromu ta' newrotossicità assoċjata ma' ċellula effettur immuni¹³</u>	<u>Komuni</u>	<u>Mhux komuni</u>

¹³ ICANS ibbażati fuq Lee 2019 u jinkludu ngħas, disturb konjittiv, stat ta' konfużjoni, delirju, u diżorjentazzjoni.

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Sindromu ta' newrotossicità assoċjata ma' ċellula effettur immuni

L-ICANS, inkluż il-Grad 3 u oġhla, ġew irrapportati fi provi kliniċi u b'esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-sug. L-aktar manifestazzjonijiet kliniċi frekwenti ta' ICANS kienu konfużjoni, livell baxx ta' koxjenza, diżorjentament, attakk, afasja, u disgrafija. Abbażi tad-data disponibbli, il-bidu ta' tossicità newroloġika kien parallel ma' CRS fil-maġġoranza tal-każijiet.

Iż-żmien osservat għall-bidu tal-maġġoranza tal-ICANS kien ta' 1–7 ijiem b'medjan ta' jumejn wara l-aktar doża reċenti. Ġew irrapportati biss ftit avvenimenti li sejhew aktar minn xahar wara l-bidu ta' Columvi.

Fuljett ta' tagħrif

2. X'għandek tkun taf qabel ma tingħata Columvi

[...]

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tesperjenza xi wieħed mill-effetti sekondarji li ġejjin waqt li tkun qed tingħata Columvi. Is-sintomi ta' kull effett sekondarju huma elenkati fis-sezzjoni 4.

[...]

• **Tossiċità newroloġika inkluż is-sindromu ta' newrotossiċità assoċjata ma' ċellula effettur immuni:** Effetti fuq is-sistema nervuża. Is-sintomi jinkludu tħossok konfuż, diżorjentat, tħossok inqas attent, iġollok attakk jew iġollok diffikultà biex tikteb u/jew titkellem. Huwa meħtieġ monitoraġġ mill-qrib.

[...]

Sewqan u tħaddim ta' magni

Columvi ~~fit li xejn~~ jista' jinfluwenza fuq il-ħila tiegħek li ssuq, tiċċirkola jew tħaddem kwalunkwe għodda jew magni.

~~Jekk tħoss xi sintomi li jistgħu jaffettwaw il-ħila tiegħek biex issuq, inkludi sintomi ta' rilaxx ta' ċitokina sindromu (bħal deni, taħbit tal-qalb mgħaġġel, tħossok sturdut jew sturdament, dehxiel ta' bard jew qtugħ ta' nifs) — issuqx karożzi, roti jew tużax għodod jew magni sakemm tħossok aħjar.~~

Issuqx, tużax għodod, jew tħaddimx magni għal mill-inqas 48 siegħa wara kull waħda mill-ewwel żewġ doġi tiegħek ta' Columvi jew jekk tiżviluppa sintomi ta' ICANS (bħal tħossok konfuż, diżorjentat, tħossok inqas attent, li se jtik attakk jew li jkollok diffikultà biex tikteb u/jew titkellem) u/jew sintomi tas-sindromu tar-rilaxx ta' ċitokina (bħal deni, taħbit tal-qalb mgħaġġel, tħossok sturdament jew hafif, dehxiel ta' bard jew qtugħ ta' nifs). Jekk bħalissa għandek sintomi bħal dawn, evita dawn l-attivitajiet u kkuntattja lit-tabib, lill-infermier jew lill-ispizjar tiegħek. Ara t-taqsima 4 għal aktar informazzjoni dwar l-effetti sekondarji.

4. Effetti sekondarji possibbli

Effetti sekondarji serji

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk iġollok xi wieħed mill-effetti sekondarji serji elenkati hawn taht — jista' jkollok bżonn ta' trattament mediku urġenti.

[...]

• **Sindromu ta' newrotossiċità assoċjata ma' ċellula effettur immuni (komuni):** is-sintomi jistgħu jinkludu, iżda mhumiex limitati għal, konfużjoni, diżorjentazzjoni, tħossok inqas attent, attakki, jew li jkollok diffikultà biex tikteb u/jew titkellem

ANNEX II D KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji: Kard tal-pazjenti

Il-pazjenti kollha li jingħataw Columvi għandhom jiġu pprovduti b'kard tal-pazjent, li se jkun fiha l-elementi ewlenin li ġejjin:

- Id-dettalji ta' kuntatt tal-preskrivent ta' Columvi.
- Lista ta' sintomi tas-CRS u tal-ICANS biex thegġegħ l-azzjonijiet tal-pazjenti inkluż biex ifittxu attenzjoni medika immedjata f'każ tal-okkorrenza tagħhom.

- Struzzjonijiet li l-pazjent għandu jgħorr il-kard tal-pazjent f'kull hin u biex jikkondividha ma' HCPs involuti fil-kura tagħhom (jiġifieri, HCPs tal-kura urġenti, eċċ.).
- Informazzjoni għall-HCPs li jitrattaw il-pazjent li t-trattament b'Columvi huwa assoċjat mar-riskju ta' CRS u ICANS.

4. Agonisti tar-riċettur peptide-1 li jixbah lill-glucagon (GLP-1): dulaglutide; exenatide; insulin degludec, liraglutide; liraglutide; insulin glargine, lixisenatide; lixisenatide; semaglutide; tirzepatide – Aspirazzjoni u aspirazzjoni tal-pulmonite (EPITT nru 19974)

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Sustanzi attivi: semaglutide, liraglutide, insulin degludec/liraglutide, dulaglutide, lixisenatide, insulin glargine/lixisenatide, exenatide

Aspirazzjoni f'assoċjazzjoni ma' anesteżija ġenerali jew sedazzjoni fil-fond

Ġew irrapportati każijiet ta' aspirazzjoni pulmonari f'pazjenti li kienu qed jingħataw agonisti tar-riċettur GLP-1 li kienu qed jingħataw anesteżija ġenerali jew sedazzjoni fil-fond. Għalhekk, iż-żieda fir-riskju ta' kontenut gastriku residwu minhabba tbatil gastriku ttardjat (ara s-sezzjoni 4.8) għandu jiġi kkunsidrat qabel it-twettiq tal-proċeduri b'anesteżija ġenerali jew sedazzjoni profonda.

Sustanza: tirzepatide

Aspirazzjoni f'assoċjazzjoni ma' anesteżija ġenerali jew sedazzjoni fil-fond

Ġew irrapportati każijiet ta' aspirazzjoni pulmonari f'pazjenti li kienu qed jingħataw agonisti tar-riċettur GLP-1 li kienu qed jingħataw anesteżija ġenerali jew sedazzjoni fil-fond. Għalhekk, iż-żieda fir-riskju ta' kontenut gastriku residwu minhabba żvujtar gastriku ttardjat (ara s-sezzjoni 5.1) għandu jiġi kkunsidrat qabel it-twettiq tal-proċeduri b'anesteżija ġenerali jew sedazzjoni profonda.

Fuljett ta' tagħrif

Sustanzi attivi: semaglutide, liraglutide, insulin degludec/liraglutide, dulaglutide, lixisenatide, insulin glargine/lixisenatide, exenatide, tirzepatide

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża [isem il-prodott]

Twissijiet u prekawzjonijiet

Jekk taf li inti ser ikollok operazzjoni fejn ser tkun taħt anesteżija (irqad), jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek li qed tiegħu [isem tal-prodott].

5. Vaċċin 9-valent tal-virus tal-papilloma uman (rikombinanti, adsorbit); vaċċin tal-papillomavirus uman [tipi 6, 11, 16, 18] (rikombinanti, adsorbit) – Granuloma (EPITT nru 20046)

Sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Frekwenza "Mhux komuni": Nodulu fis-sit tal-injezzjoni

Fuljett ta' tagħrif

4. Effetti sekondarji possibbli

Frekwenza "Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)": għoqda nodulu fis-sit tal-injezzjoni