



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 May 2024¹
EMA/PRAC/174373/2024 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Text nou în informațiile referitoare la produs – Extrase din recomandările PRAC privind semnalele

Adoptat la reuniunea PRAC din 8-11 aprilie 2024

Textul informațiilor referitoare la produs din acest document este extras din documentul intitulat „Recomandările PRAC privind semnalele”, care conține textul integral al recomandărilor PRAC pentru actualizarea informațiilor referitoare la produs, precum și câteva indicații generale privind abordarea semnalelor. Acesta poate fi găsit pe pagina web dedicată [recomandărilor PRAC privind semnalele de siguranță](#) (numai în engleză).

Textul nou de adăugat la informațiile referitoare la produs este subliniat. Textul actual care trebuie eliminat este ~~șăiat~~.

1. Adagrasib – Reacții adverse cutanate grave (RACG) (EPITT nr. 20051)

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacții adverse cutanate grave (RACG)

În asociere cu Krazati s-au raportat reacții adverse cutanate grave (RACG), inclusiv sindrom Stevens-Johnson (SJS), necroliză epidermică toxică (NET) și reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS), care pot pune viața în pericol sau sunt letale.

Pacienții trebuie informați cu privire la semne și simptome și trebuie monitorizați cu atenție pentru a se observa reacțiile cutanate. Dacă se suspectează o RACG, tratamentul cu Krazati trebuie întrerupt, iar pacientul trebuie îndrumat către o unitate specializată pentru evaluare și tratament. Dacă se confirmă SSJ, NET sau DRESS asociat cu adagrasib, tratamentul cu Krazati trebuie oprit definitiv.

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 coeliac disease (page 2), the Romanian translation of “Other side effects that have been reported with frequency not known (cannot be estimated from the available data)” was updated in line with the original English text on 22 May 2024 (see package leaflet for pembrolizumab, nivolumab/relatlimab, and cemiplimab).



Prospectul

2. Atenționări și precauții

Reacții cutanate grave și potențial letale (cum sunt sindromul Stevens-Johnson, necroliza epidermică toxică și reacția la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice) s-au raportat în asociere cu Krazati.

Opriti utilizarea Krazati și solicitați imediat asistență medicală dacă observați oricare dintre simptomele asociate acestor reacții cutanate grave (care pot include pete roșiatice plate pe trunchi, în formă de tintă sau circulare, adesea cu vezicule în centru, exfoliere a pielii, ulceratii la nivelul gurii, gâtului, nasului, organelor genitale și ochilor, erupții extinse pe piele și ganglioni limfatici măriți. Aceste erupții cutanate grave pot fi precedate de febră și de simptome asemănătoare gripei.

2. Atezolizumab; avelumab; cemiplimab; dostarlimab; durvalumab; ipilimumab; nivolumab; nivolumab, relatlimab; pembrolizumab; tislelizumab; tremelimumab – boala celiacă (EPITT nr. 19958)

Pembrolizumab

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.8 Reacții adverse

Tabelul 2: Reacții adverse la pacienții tratați cu pembrolizumab

	Monoterapie	În asociere cu chimioterapie	În asociere cu axitinib sau lenvatinib
Tulburări gastrointestinale			
Rare	perforație a intestinului subțire, <u>boală celiacă</u>	perforație a intestinului subțire, <u>boală celiacă</u>	perforație a intestinului subțire
<u>Cu frecvență necunoscută</u>			<u>boală celiacă</u>

Prospectul

4. Reacții adverse posibile

Următoarele reacții adverse au fost raportate în cazul în care pembrolizumab este administrat singur:

Rare (pot afecta până la 1 din 1 000 de persoane)

- Boală celiacă (caracterizată prin simptome precum dureri de stomac, diaree și balonare după consumul de alimente care conțin gluten)

Următoarele reacții adverse s-au raportat în studiile clinice în care pembrolizumab a fost administrat în asociere cu chimioterapie:

Rare (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane)

- Boală celiacă (caracterizată prin simptome precum dureri de stomac, diaree și balonare după consumul de alimente care conțin gluten)

Următoarele reacții adverse au fost raportate în studiile clinice efectuate cu pembrolizumab administrat în asociere cu axitinib sau lenvatinib:

Alte reacții adverse care au fost raportate cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)³:

- Boală celiacă (caracterizată prin simptome precum dureri de stomac, diaree și balonare după consumul de alimente care conțin gluten)

Ipilimumab

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.8 Reacții adverse

Tabelul 4: Reacții adverse la pacienții cu melanom în stadiu avansat tratați cu ipilimumab 3 mg/kg

Tulburări gastrointestinale	
Rare	<u>boală celiacă</u>

Tabelul 5: Reacții adverse asociate cu ipilimumab administrat în asociere cu alte medicamente terapeutice

	Asociere cu nivolumab (cu sau fără chimioterapie)
Tulburări gastrointestinale	
Rare	<u>boală celiacă</u>

Prospectul

4 Reacții adverse posibile

S-au raportat următoarele reacții adverse la pacienții tratați cu ipilimumab 3 mg/kg în monoterapie:

Rare (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane)

- Boală celiacă (caracterizată prin simptome precum dureri de stomac, diaree și balonare după consumul de alimente care conțin gluten)

³ Sentence updated on 22 May 2024 in line with the original English text.

Următoarele reacții adverse s-au raportat în cazul în care cu ipilimumab a fost administrat în asociere cu alte medicamente împotriva cancerului (frecvența și severitatea reacțiilor adverse pot varia în funcție de asocierea de medicamente împotriva cancerului administrată):

Rare (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane)

- Boală celiacă (caracterizată prin simptome precum dureri de stomac, diaree și balonare după consumul de alimente care conțin gluten)

Nivolumab

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.8 Reacții adverse

Tabelul 6: Reacții adverse la nivolumab în monoterapie

	Nivolumab în monoterapie
Tulburări gastrointestinale	
Rare	<u>boală celiacă</u>

Tabelul 7: Reacții adverse la nivolumab în asociere cu alte medicamente terapeutice

	În asociere cu ipilimumab (cu sau fără chimioterapie)	În asociere cu chimioterapie	În asociere cu cabozantinib
Tulburări gastrointestinale			
Rare	<u>boală celiacă</u>		
<u>Cu frecvență necunoscută</u>		<u>boală celiacă</u>	<u>boală celiacă</u>

Prospect

4. Reacții adverse posibile

S-au raportat următoarele reacții adverse **la OPDIVO în monoterapie**:

Rare (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane)

- Boală celiacă (caracterizată prin simptome precum dureri de stomac, diaree și balonare după consumul de alimente care conțin gluten)

S-au raportat următoarele reacții adverse în cazul în care **OPDIVO a fost administrat în asociere cu alte medicamente împotriva cancerului** (frecvența și severitatea reacțiilor adverse pot varia în funcție de asocierea de medicamente împotriva cancerului administrată):

Rare (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane)

- Boală celiacă (caracterizată prin simptome precum dureri de stomac, diaree și balonare după consumul de alimente care conțin gluten)

Nivolumab/relatlimab

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.8 Reacții adverse

Prezentarea reacțiilor adverse sub formă de tabel

Reacțiile adverse raportate în setul de date pentru pacienții tratați cu nivolumab în asociere cu relatlimab, cu o urmărire mediană de 19,94 luni, sunt prezentate în tabelul 2. Frecvențele incluse mai sus și în tabelul 2 se bazează pe frecvențele evenimentelor adverse din orice cauză. Aceste reacții sunt prezentate pe clase de organe, aparate și sisteme și în funcție de frecvență. Frecvențele sunt definite astfel: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$), și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În fiecare categorie de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tabelul 2: Reacții adverse în studiile clinice

Tulburări gastrointestinale	
<u>Cu frecvență necunoscută</u>	<u>boală celiacă</u>

Prospectul

4. Reacții adverse posibile

Alte reacții adverse care au fost raportate cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)⁴:

- Boală celiacă (caracterizată prin simptome precum dureri de stomac, diaree și balonare după consumul de alimente care conțin gluten)

Atezolizumab

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.8 Reacții adverse

Tabelul 3: Rezumatul reacțiilor adverse care apar la pacienții tratați cu atezolizumab

Atezolizumab în monoterapie		Atezolizumab în asociere cu alte terapii
Tulburări gastrointestinale		
<u>Rare</u>	<u>Boală celiacă</u>	<u>Boală celiacă</u>

⁴ Sentence updated on 22 May 2024 in line with the original English text.

Prospectul

4. Reacții adverse posibile

Tecentriq utilizat în monoterapie

În studiile clinice cu Tecentriq administrat în monoterapie au fost raportate următoarele reacții adverse:

Rare (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane)

- Boală celiacă (caracterizată prin simptome precum dureri de stomac, diaree și balonare după consumul de alimente care conțin gluten)

Tecentriq utilizat în asociere cu medicamente împotriva cancerului

Următoarele reacții adverse au fost raportate în studiile clinice în care Tecentriq a fost administrat în asociere cu medicamente împotriva cancerului:

Rare (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane)

- Boală celiacă (caracterizată prin simptome precum dureri de stomac, diaree și balonare după consumul de alimente care conțin gluten)

Tislelizumab

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.8 Reacții adverse

Tabelul 2 Reacții adverse la Tevimbra în monoterapie (N = 1 534)

Reacții adverse	Categorie de frecvență (Toate gradele)
Tulburări gastrointestinale	
<u>Boală celiacă</u>	<u>Rare</u>

Prospectul

4. Reacții adverse posibile

Următoarele reacții adverse au fost raportate în asociere cu Tevimbra în monoterapie:

Rare (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane)

- Boală celiacă (caracterizată prin simptome precum dureri de stomac, diaree și balonare după consumul de alimente care conțin gluten)

Durvalumab

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.8 Reacții adverse

Tabelul 3. Reacții adverse la medicament la pacienții tratați cu IMFINZI

	IMFINZI în monoterapie	IMFINZI în asociere cu chimioterapie
Tulburări gastrointestinale		
<u>Rare</u>	<u>Boală celiacă</u>	<u>Boală celiacă</u>

Tabelul 4. Reacții adverse la medicamente la pacienții tratați cu IMFINZI în asociere cu tremelimumab

	IMFINZI în asociere cu tremelimumab 75 mg și chimioterapie pe bază de platină	IMFINZI în asociere cu tremelimumab 300 mg
Tulburări gastrointestinale		
<u>Rare</u>	<u>Boală celiacă</u>	<u>Boală celiacă</u>

Prospectul

4. Reacții adverse posibile

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă manifestați oricare dintre următoarele reacții adverse, care au fost raportate în studiile clinice la pacienți cărora li s-a administrat IMFINZI în monoterapie:

Rare (pot afecta până la 1 persoană din 1 000)

- Boala celiacă (caracterizată prin simptome precum dureri de stomac, diaree și balonare după consumul de alimente care conțin gluten)

Următoarele reacții adverse au fost raportate în studiile clinice la pacienții tratați cu IMFINZI în asociere cu chimioterapie (frecvența și severitatea reacțiilor adverse pot varia în funcție de medicamentele chimioterapice administrate):

Rare (pot afecta până la 1 persoană din 1 000)

- Boala celiacă (caracterizată prin simptome precum dureri de stomac, diaree și balonare după consumul de alimente care conțin gluten)

Următoarele reacții adverse s-au raportat în studiile clinice efectuate la pacienți tratați cu IMFINZI în asociere cu tremelimumab și chimioterapie pe bază de platină (frecvența și severitatea reacțiilor adverse pot varia în funcție de medicamentele chimioterapice administrate):

Rare (pot afecta până la 1 persoană din 1 000)

- Boala celiacă (caracterizată prin simptome precum dureri de stomac, diaree și balonare după consumul de alimente care conțin gluten)

Următoarele reacții adverse au fost raportate în studiile clinice efectuate la pacienții tratați cu IMFINZI în asociere cu tremelimumab:

Rare (pot afecta până la 1 persoană din 1 000)

- Boala celiacă (caracterizată prin simptome precum dureri de stomac, diaree și balonare după consumul de alimente care conțin gluten)

Tremelimumab

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.8 Reacții adverse

Tabelul 3. Reacții adverse la pacienții tratați cu tremelimumab în asociere cu durvalumab

	Tremelimumab 75 mg în asociere cu durvalumab și chimioterapie pe bază de platină			Tremelimumab 300 mg în asociere cu durvalumab		
	Orice grad (%)	Gradele 3-4 (%)		Orice grad (%)	Gradele 3-4 (%)	
Tulburări gastrointestinale						
<u>Boală celiacă</u>	<u>Rare^P</u>	<u>0,03</u>	<u>0,03</u>	<u>Rare^P</u>	<u>0,03</u>	<u>0,03</u>

^P Raportat în studiile efectuate în afara studiului POSEIDON și a grupării HCC. Frecvența se bazează pe un set comun de date provenite de la pacienții tratați cu tremelimumab în asociere cu durvalumab.

Prospect

4. Reacții adverse posibile

Următoarele reacții adverse au fost raportate în studiile clinice efectuate la pacienții tratați cu IMJUDO în asociere cu durvalumab:

Rare (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane)

- Boala celiacă (caracterizată prin simptome precum dureri de stomac, diaree și balonare după consumul de alimente care conțin gluten)

Următoarele reacții adverse au fost raportate în studiile clinice efectuate la pacienții tratați cu IMJUDO în asociere cu durvalumab și chimioterapie pe bază de platină:

Rare (pot afecta până la 1 persoană din 1 000)

- Boala celiacă (caracterizată prin simptome precum dureri de stomac, diaree și balonare după consumul de alimente care conțin gluten)

Dostarlimab

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.8 Reacții adverse

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Efecte asupra clasei de inhibitori ai punctelor de control imunitar

În cursul tratamentului cu alți inhibitori ai punctelor de control imunitar s-au raportat cazuri cu următoarele reacții adverse, care pot apărea și în cursul tratamentului cu dostarlimab: boală celiacă.

Prospectul

4. Reacții adverse posibile

Au fost raportate următoarele reacții adverse asociate cu JEMPERLI în monoterapie.

Cu frecvență necunoscută:

frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

- Boală celiacă (caracterizată prin simptome precum dureri de stomac, diaree și balonare după consumul de alimente care conțin gluten)

Au fost raportate următoarele reacții adverse în cazul administrării JEMPERLI în asociere cu carboplatină și paclitaxel.

Cu frecvență necunoscută:

frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

- Boală celiacă (caracterizată prin simptome precum dureri de stomac, diaree și balonare după consumul de alimente care conțin gluten)

Cemiplimab

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.8 Reacții adverse

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Efecte asupra clasei de inhibitori ai punctelor de control imunitar

În cursul tratamentului cu alți inhibitori ai punctelor de control imunitar s-au raportat cazuri cu următoarele reacții adverse, care ar putea apărea și în cursul tratamentului cu cemiplimab: boală celiacă.

Prospectul

4. Reacții adverse posibile

În studiile clinice au fost raportate următoarele reacții adverse la pacienții tratați numai cu cemiplimab:

Alte reacții adverse care au fost raportate (cu frecvență necunoscută):

- Boală celiacă (caracterizată prin simptome precum dureri de stomac, diaree și balonare după consumul de alimente care conțin gluten)

În studiile clinice s-au raportat următoarele reacții adverse la pacienții tratați cu cemiplimab în asociere cu chimioterapie:

Alte reacții adverse care au fost raportate cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)⁵:

- Boală celiacă (caracterizată prin simptome precum dureri de stomac, diaree și balonare după consumul de alimente care conțin gluten)

Avelumab

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.8 Reacții adverse

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Efecte asupra clasei de inhibitori ai punctelor de control imunitar

În cursul tratamentului cu alți inhibitori ai punctelor de control imunitar s-au raportat cazuri cu următoarele reacții adverse, care ar putea apărea și în cursul tratamentului cu avelumab: boală celiacă.

Prospectul

4. Reacții adverse posibile

Următoarele reacții adverse au fost raportate în studiile clinice efectuate cu avelumab în monoterapie:

Alte reacții adverse care au fost raportate cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- Boală celiacă (caracterizată prin simptome precum dureri de stomac, diaree și balonare după consumul de alimente care conțin gluten)

În studiile clinice cu avelumab administrat în asociere cu axitinib s-au raportat următoarele reacții adverse:

Alte reacții adverse care au fost raportate cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

- Boală celiacă (caracterizată prin simptome precum dureri de stomac, diaree și balonare după consumul de alimente care conțin gluten)

⁵ Sentence updated on 22 May 2024 in line with the original English text.

3. Atezolizumab; avelumab; cemiplimab; dostarlimab; durvalumab; ipilimumab; nivolumab; nivolumab, relatlimab; pembrolizumab; tislelizumab; tremelimumab – Insuficiență pancreatică (EPITT nr. 19955)

Nivolumab

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.8 Reacții adverse

Tabelul 6: Reacții adverse la nivolumab în monoterapie

	Nivolumab în monoterapie
Tulburări gastrointestinale	
Rare	<u>Insuficiență pancreatică exocrină</u>

Tabelul 7: Reacții adverse la nivolumab administrat în asociere cu alte medicamente terapeutice

	În asociere cu ipilimumab (cu sau fără chimioterapie)	În asociere cu chimioterapie	În asociere cu cabozantinib
Tulburări gastrointestinale			
Rare	<u>Insuficiență pancreatică exocrină</u>		
<u>Cu frecvență necunoscută</u>		<u>Insuficiență pancreatică exocrină</u>	<u>Insuficiență pancreatică exocrină</u>

Prospectul

4. Reacții adverse posibile

Au fost raportate următoarele reacții adverse **la OPDIVO în monoterapie**:

Rare (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane)

Lipsa sau reducerea enzimelor digestive produse de pancreas (insuficiență pancreatică exocrină)

Au fost raportate următoarele reacții adverse **la OPDIVO administrat în asociere cu alte medicamente împotriva cancerului** (frecvența și gravitatea reacțiilor adverse pot varia în funcție de asocierea de medicamente împotriva cancerului administrată):

Rare (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane)

Lipsa sau reducerea enzimelor digestive produse de pancreas (insuficiență pancreatică exocrină)

Ipilimumab

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.8 Reacții adverse

Tabelul 4: Reacții adverse la pacienții cu melanom în stadiu avansat tratați cu ipilimumab 3 mg/kg

Tulburări gastrointestinale	
<u>Rare</u>	<u>Insuficiență pancreatică exocrină</u>

Tabelul 5: Reacții adverse asociate cu ipilimumab administrat în asociere cu alte medicamente terapeutice

	În asociere cu nivolumab (cu sau fără chimioterapie)
Tulburări gastrointestinale	
Rare	<u>Insuficiență pancreatică exocrină</u>

Prospectul

4. Reacții adverse posibile

Au fost raportate următoarele reacții adverse la pacienții tratați cu ipilimumab 3 mg/kg în monoterapie:

Rare (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane)

Lipsa sau reducerea enzimelor digestive produse de pancreas (insuficiență pancreatică exocrină)

Următoarele reacții adverse au fost raportate în cazul în care ipilimumab a fost administrat în asociere cu alte medicamente împotriva cancerului (frecvența și severitatea reacțiilor adverse pot varia în funcție de asocierea de medicamente împotriva cancerului primite):

Rare (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane)

Lipsa sau reducerea enzimelor digestive produse de pancreas (insuficiență pancreatică exocrină)

Nivolumab/relatlimab

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.8 Reacții adverse

Tabelul 2: Reacții adverse în studiile clinice

Tulburări gastrointestinale	
<u>Rare</u>	<u>Insuficiență pancreatică exocrină</u>

Prospectul

4. Reacții adverse posibile

Rare (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane)

Lipsa sau reducerea enzimelor digestive produse de pancreas (insuficiență pancreatică exocrină)

Pembrolizumab

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.8 Reacții adverse

Tabelul 2: Reacții adverse la pacienții tratați cu pembrolizumab

	Monoterapie	În asociere cu chimioterapie	În asociere cu axitinib sau lenvatinib
Tulburări gastrointestinale			
Rare	<u>insuficiență pancreatică exocrină</u>	<u>insuficiență pancreatică exocrină</u>	
<u>Cu frecvență necunoscută</u>			<u>insuficiență pancreatică exocrină</u>

Prospectul

4. Reacții adverse posibile

Următoarele reacții adverse au fost raportate în cazul administrării de pembrolizumab în monoterapie:

Rare (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane)

Lipsa sau reducerea enzimelor digestive produse de pancreas (insuficiență pancreatică exocrină); un orificiu în intestinul subțire

Următoarele reacții adverse au fost raportate în studiile clinice efectuate cu pembrolizumab administrat în asociere cu chimioterapie:

Rare (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane)

Lipsa sau reducerea enzimelor digestive produse de pancreas (insuficiență pancreatică exocrină); un orificiu în intestinul subțire

Următoarele reacții adverse au fost raportate în studiile clinice efectuate cu pembrolizumab administrat în asociere cu axitinib sau lenvatinib:

Alte reacții adverse care au fost raportate cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile):

Lipsa sau reducerea enzimelor digestive produse de pancreas (insuficiență pancreatică exocrină)

Atezolizumab

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.8 Reacții adverse

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Efecte asupra clasei de inhibitori ai punctelor de control imunitar

În cursul tratamentului cu alți inhibitori ai punctelor de control imunitar s-au raportat cazuri cu următoarele reacții adverse, care ar putea apărea și în cursul tratamentului cu atezolizumab: insuficiență pancreatică exocrină.

Prospectul

4. Reacții adverse posibile

Tecentriq utilizat în monoterapie

Alte reacții adverse care au fost raportate (cu frecvență necunoscută: care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Lipsa sau reducerea enzimelor digestive produse de pancreas (insuficiență pancreatică exocrină)

Tecentriq utilizat în asociere cu medicamente împotriva cancerului

Alte reacții adverse raportate (cu frecvență necunoscută: care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Lipsa sau reducerea enzimelor digestive produse de pancreas (insuficiență pancreatică exocrină)

Avelumab

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.8 Reacții adverse

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Efecte asupra clasei de inhibitori ai punctelor de control imunitar

În cursul tratamentului cu alți inhibitori ai punctelor de control imunitar s-au raportat următoarele cazuri de reacții adverse, care pot apărea și în cursul tratamentului cu avelumab: insuficiență pancreatică exocrină

Prospectul

4. Reacții adverse posibile

Următoarele reacții adverse au fost raportate în studiile clinice efectuate cu avelumab în monoterapie:

Alte reacții adverse care au fost raportate (cu frecvență necunoscută):

Lipsa sau reducerea enzimelor digestive produse de pancreas (insuficiență pancreatică exocrină)

Următoarele reacții adverse au fost raportate în studiile clinice efectuate cu avelumab administrat în asociere cu axitinib:

Alte reacții adverse care au fost raportate (cu frecvență necunoscută):

Lipsa sau reducerea enzimelor digestive produse de pancreas (insuficiență pancreatică exocrină)

Cemiplimab

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.8 Reacții adverse

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Efecte asupra clasei de inhibitori ai punctelor de control imunitar

În cursul tratamentului cu alți inhibitori ai punctelor de control imunitar s-au raportat cazuri cu următoarele reacții adverse, care pot apărea și în cursul tratamentului cu cemiplimab: insuficiență pancreatică exocrină

Prospectul

4. Reacții adverse posibile

În studiile clinice au fost raportate următoarele reacții adverse la pacienții tratați cu cemiplimab în monoterapie:

Alte reacții adverse care au fost raportate (cu frecvență necunoscută):

Lipsa sau reducerea enzimelor digestive produse de pancreas (insuficiență pancreatică exocrină)

În studiile clinice au fost raportate următoarele reacții adverse la pacienții tratați cu cemiplimab administrat în asociere cu chimioterapie:

Alte reacții adverse care au fost raportate (cu frecvență necunoscută):

Lipsa sau reducerea enzimelor digestive produse de pancreas (insuficiență pancreatică exocrină)

Dostarlimab

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.8 Reacții adverse

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Efecte asupra clasei de inhibitori ai punctelor de control imunitar

În cursul tratamentului cu alți inhibitori ai punctelor de control imunitar s-au raportat cazuri cu următoarele reacții adverse, care ar putea apărea și în cursul tratamentului cu dostarlimab: insuficiență pancreatică exocrină

Prospectul

4. Reacții adverse posibile

Au fost raportate următoarele reacții adverse asociate cu JEMPERLI în monoterapie.

Alte reacții adverse care au fost raportate (cu frecvență necunoscută):

Lipsa sau reducerea enzimelor digestive produse de pancreas (insuficiență pancreatică exocrină)

S-au raportat următoarele reacții adverse în cazul în care JEMPERLI a fost administrat în asociere cu carboplatină și paclitaxel.

Alte reacții adverse care au fost raportate (cu frecvență necunoscută):

Lipsa sau reducerea enzimelor digestive produse de pancreas (insuficiență pancreatică exocrină)

Tislelizumab

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.8 Reacții adverse

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Efecte asupra clasei de inhibitori ai punctelor de control imunitar

În cursul tratamentului cu alți inhibitori ai punctelor de control imunitar s-au raportat cazuri cu următoarele reacții adverse, care ar putea apărea și în cursul tratamentului cu tislelizumab: insuficiență pancreatică exocrină.

Prospectul

4. Reacții adverse posibile

Următoarele reacții adverse au fost raportate în asociere cu Tevimbra în monoterapie:

Alte reacții adverse care au fost raportate (cu frecvență necunoscută):

Lipsa sau reducerea enzimelor digestive produse de pancreas (insuficiență pancreatică exocrină)

Durvalumab

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.8 Reacții adverse

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Efecte asupra clasei de inhibitori ai punctelor de control imunitar

În cursul tratamentului cu alți inhibitori ai punctelor de control imunitar s-au raportat cazuri cu următoarele reacții adverse, care pot apărea și în cursul tratamentului cu durvalumab: insuficiență pancreatică exocrină

Prospectul

4. Reacții adverse posibile

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă manifestați oricare dintre următoarele reacții adverse, care au fost raportate în studiile clinice la pacienții cărora li s-a administrat IMFINZI în monoterapie:

Alte reacții adverse care au fost raportate cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Lipsa sau reducerea enzimelor digestive produse de pancreas (insuficiență pancreatică exocrină)

Următoarele reacții adverse au fost raportate în studiile clinice la pacienții tratați cu IMFINZI administrat în asociere cu chimioterapie (frecvența și severitatea reacțiilor adverse pot varia în funcție de medicamentele chimioterapice administrate):

Alte reacții adverse care au fost raportate cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Lipsa sau reducerea enzimelor digestive produse de pancreas (insuficiență pancreatică exocrină)

Următoarele reacții adverse s-au raportat în studiile clinice efectuate la pacienții tratați cu IMFINZI administrat în asociere cu tremelimumab și chimioterapie pe bază de platină (frecvența și severitatea reacțiilor adverse pot varia în funcție de medicamentele chimioterapeutice administrate):

Alte reacții adverse care au fost raportate cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Lipsa sau reducerea enzimelor digestive produse de pancreas (insuficiență pancreatică exocrină)

Următoarele reacții adverse au fost raportate în studiile clinice efectuate la pacienți tratați cu IMFINZI administrat în asociere cu tremelimumab:

Alte reacții adverse care au fost raportate cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Lipsa sau reducerea enzimelor digestive produse de pancreas (insuficiență pancreatică exocrină)

Tremelimumab

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.8 Reacții adverse

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Efecte asupra clasei de inhibitori ai punctelor de control imunitar

În cursul tratamentului cu alți inhibitori ai punctelor de control imunitar s-au raportat cazuri cu următoarele reacții adverse, care ar putea apărea și în cursul tratamentului cu tremelimumab: insuficiență pancreatică exocrină.

Prospectul

4. Reacții adverse posibile

Următoarele reacții adverse au fost raportate în studiile clinice efectuate la pacienții tratați cu IMJUDO administrat în asociere cu durvalumab:

Alte reacții adverse care au fost raportate cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Lipsa sau reducerea enzimelor digestive produse de pancreas (insuficiență pancreatică exocrină)

Următoarele reacții adverse au fost raportate în studiile clinice efectuate la pacienții tratați cu IMJUDO administrat în asociere cu durvalumab și chimioterapie pe bază de platină:

Alte reacții adverse raportate cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Lipsa sau reducerea enzimelor digestive produse de pancreas (insuficiență pancreatică exocrină)

4. Clorhexidină pentru administrare cutanată, indicată pentru dezinfectarea pielii și combinațiile în doze fixe relevante – Leziuni corneene persistente și tulburări de vedere semnificative (EPITT nr. 19970)

*Text care trebuie adaptat de către deținătorii autorizațiilor de punere pe piață pentru fiecare medicament în parte**

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

~~A se evita contactul cu ochii.~~

~~Clorhexidina~~ <Denumirea medicamentului> nu trebuie să intre în contact cu ochii. Cazuri grave de leziuni corneene persistente, care pot necesita transplant de cornee, au fost raportate în urma expunerii oculare accidentale la medicamente care conțin clorhexidină, în pofida luării de măsuri de protecție pentru ochi, din cauza migrării soluției dincolo de zona de preparare chirurgicală prevăzută. Trebuie acordată o atenție deosebită în timpul utilizării pentru a se asigura faptul că <denumirea medicamentului> nu migrează dincolo de locul de administrare dorit la nivel ocular. Trebuie acordată o atenție deosebită pacienților anesteziati, care nu pot raporta imediat expunerea oculară. Dacă ~~soluțiile de clorhexidină~~ <denumirea medicamentului> intră în contact cu ochii, se spală imediat cu apă din abundență. Trebuie cerut sfatul medicului oftalmolog.

4.8 Reacții adverse

Tulburări oculare:

Cu frecvență necunoscută: Eroziune corneană, defect epitelial/leziune corneană, afectare vizuală permanentă semnificativă*.

Notă de subsol: Ulterior punerii pe piață s-au raportat cazuri de eroziune corneană gravă și de afectare vizuală permanentă semnificativă, din cauza expunerii oculare accidentale, ceea ce a dus la necesitatea transplantului de cornee la unii pacienți (vezi pct. 4.4).

Prospect

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați [denumirea medicamentului]

Înainte să utilizați <denumirea medicamentului>, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

- Evitați contactul cu ~~ochii~~, creierul, meningele (membranele care învelesc creierul și măduva spinării) și urechea medie.

- <Denumirea medicamentului> nu trebuie să intre în contact cu ochiul din cauza riscului de afectare vizuală. Dacă intră în contact cu ochii, clătiți imediat cu apă din abundență. În caz de iritație, roșeață sau durere oculară sau tulburări de vedere, solicitați imediat asistență medicală.

Au fost raportate cazuri grave de leziuni corneene persistente (leziuni la suprafața ochiului), care ar putea necesita transplant de cornee, atunci când medicamente similare au intrat în contact cu ochii în mod accidental în timpul procedurilor chirurgicale, la pacienți sub anestezie generală (somm adânc, fără dureri).

4. Reacții adverse posibile

Alte reacții adverse posibile, pentru care nu se știe cât de des apar, sunt:

- afecțiuni alergice ale pielii, cum ar fi dermatită (inflamare a pielii), prurit (mâncărime), eritem (înroșire a pielii), eczeme, erupții pe piele, urticarie, iritație și vezicule pe piele.
- leziuni corneene (leziuni ale suprafeței ochiului) și leziuni oculare permanente, inclusiv afectare vizuală permanentă (în urma expunerii oculare accidentale în timpul procedurilor chirurgicale la nivelul capului, feței și gâtului) la pacienți sub anestezie generală (somn adânc, fără dureri).

** Din cauza diferențelor din Rezumatele caracteristicilor produsului și prospectele de la nivel național, se confirmă că textul suplimentar deja inclus în informațiile referitoare la medicament va trebui modificat/ajustat pentru a include noul text din prezenta recomandare PRAC.*

5. Etambutol – Reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS) (EPITT nr. 20018)

*Text care trebuie adaptat de către deținătorii autorizațiilor de punere pe piață pentru fiecare medicament în parte**

Pentru medicamentele care au informații despre SSJ și NET incluse în Rezumatul caracteristicilor produsului actual (indiferent de punctul la care se află):

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Afectiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

După punerea pe piață, au fost raportate reacții adverse cutanate grave (RACG), inclusiv sindrom Stevens-Johnson (SSJ), necroliză epidermică toxică (NET), reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS), care pot pune viața în pericol sau pot fi letale, în asociere cu tratamentul cu etambutol.

În momentul prescrierii, pacienții trebuie informați în legătură cu semnele și simptomele și trebuie monitorizați cu atenție, pentru a se observa reacțiile cutanate.

Dacă apar semne și simptome care sugerează aceste reacții, administrarea de etambutol trebuie întreruptă imediat și trebuie luat în considerare alt tratament (după caz).

Dacă pacientul dezvoltă o reacție gravă, de exemplu SSJ, NET sau sindrom DRESS, asociată cu utilizarea etambutolului, tratamentul cu etambutol nu trebuie reluat niciodată la acest pacient.

Pentru medicamentele cu indicație la copii, la acest pct. 4.4 trebuie adăugat următorul paragraf:

La copii, apariția unei erupții cutanate poate fi confundată cu infecția subiacentă sau cu alt proces infecțios, iar medicii trebuie să aibă în vedere posibilitatea unei reacții la etambutol la copiii care manifestă simptome de erupții cutanate și febră în cursul tratamentului cu etambutol.

4.8 Reacții adverse

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat - Cu frecvență necunoscută

Reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS) (vezi pct. 4.4)

Prospectul

2. Ce trebuie să știți înainte să luați <denumirea medicamentului>

NU LUAȚI <DENUMIREA MEDICAMENTULUI> - SAU - SPUNEȚI MEDICULUI DUMNEAVOASTRĂ ÎNAINTE DE A LUA <DENUMIREA MEDICAMENTULUI>:

Dacă ați avut vreodată erupții grave pe piele sau descuamare a pielii, bășici și/sau afte după ce ați luat etambutol

Atenționări și precauții – Aveți grijă deosebită când utilizați <denumirea medicamentului>:

În asociere cu tratamentul cu <denumirea medicamentului> au fost raportate reacții grave pe piele, printre care sindrom Stevens-Johnson (SSJ), necroliză epidermică toxică (NET) și reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS). Opriți tratamentul cu <denumirea medicamentului> și solicitați imediat asistență medicală dacă observați oricare dintre simptomele asociate acestor reacții grave pe piele descrise la pct. 4.

4. Reacții adverse posibile

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Opriți utilizarea <denumirea medicamentului> și spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre următoarele simptome:

- ~~Erupție cutanată și mâncărime locală puternică (prurit), afecțiune acută a pielii și a membranelor mucoase asociate însoțită de simptome grave și febră mare, vezicule pe mucoasa orală, buze, ochi și organele genitale (sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică)~~
- Pete roșiatice plate, în formă de țintă sau circulare, la nivelul trunchiului, adesea cu vezicule în centru, descuamare a pielii, ulceratii la nivelul gurii, gâtului, nasului, organelor genitale și ochilor. Aceste erupții grave pe piele pot fi precedate de febră și de simptome asemănătoare gripei (sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică).
- Erupție pe piele pe o zonă extinsă, febră mare și noduli limfatici măriti (sindrom DRESS sau sindrom de hipersensibilitate la medicament).

Pentru medicamentele care nu contin informații despre SSJ și TEN în RCP-ul actual:

Rezumatul caracteristicilor produsului

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Reacții adverse cutanate grave (RACG), inclusiv reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS), care pot pune viața în pericol sau pot fi letale, au fost raportate ulterior punerii pe piață în asociere cu tratamentul cu etambutol.

În momentul prescrierii, pacienții trebuie informați în legătură cu semnele și simptomele și trebuie monitorizați cu atenție, pentru a se observa reacțiile cutanate.

Dacă apar semne și simptome care sugerează aceste reacții, administrarea de etambutol trebuie întreruptă imediat și trebuie avut în vedere alt tratament (după caz).

Dacă pacientul dezvoltă o reacție gravă, de exemplu sindrom DRESS, asociată cu utilizarea de etambutol, tratamentul cu etambutol nu trebuie reluat niciodată la acest pacient.

Pentru medicamentele cu indicație la copii, la acest pct. 4.4 trebuie adăugat următorul paragraf:

La copii, apariția unei erupții cutanate poate fi confundată cu infecția subiacentă sau cu alt proces infecțios, iar medicii trebuie să aibă în vedere posibilitatea unei reacții la etambutol la copiii care manifestă simptome de erupții cutanate și febră în cursul tratamentului cu etambutol.

4.8 Reacții adverse

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat - Cu frecvență necunoscută

Reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS) (vezi pct. 4.4)

Prospectul

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați <denumirea medicamentului>

NU LUAȚI <DENUMIREA MEDICAMENTULUI> - SAU - SPUNEȚI MEDICULUI DUMNEAVOASTRĂ ÎNAINTE DE A LUA <DENUMIREA MEDICAMENTULUI>:

Dacă ați avut vreodată erupții grave pe piele sau descuamare a pielii, bășici și/sau afte după ce ați luat etambutol.

Atenționări și precauții – Aveți grijă deosebită când utilizați <denumirea medicamentului>:

Au fost raportate reacții grave pe piele, inclusiv reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (sindrom DRESS), în asociere cu tratamentul cu <denumirea medicamentului>. Opriti tratamentul cu <denumirea medicamentului> și solicitați imediat asistență medicală dacă observați oricare dintre simptomele asociate acestor reacții grave pe piele descrise la pct. 4.

4. Reacții adverse posibile

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Opriti administrarea <denumirea medicamentului> și adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre următoarele simptome:

- Erupție pe piele pe o zonă extinsă, febră mare și noduli limfatici măriți (sindrom DRESS sau sindrom de hipersensibilitate la medicament).

** Din cauza diferențelor din Rezumatele caracteristicilor produsului și prospectele de la nivel național, se confirmă că textul suplimentar deja inclus în informațiile referitoare la medicament va trebui modificat/ajustat pentru a include noul text din prezenta recomandare PRAC.*