



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 May 2024¹
EMA/PRAC/174374/2024 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nové znenie informácií o lieku – výňatky z odporúčaní výboru PRAC týkajúcich sa signálov

Prijaté na zasadnutí výboru PRAC v dňoch 8. až 11. apríla 2024

Znenie informácií o lieku v tomto dokumente je vyňaté z dokumentu s názvom Odporúčania výboru PRAC týkajúce sa signálov, ktorý obsahuje celý text odporúčaní výboru PRAC na aktualizáciu informácií o lieku, ako aj určité všeobecné usmernenie k spracovaniu signálov. Nachádzajú sa na webovej stránke venovanej [Odporúčaniam výboru PRAC týkajúcim sa bezpečnostných signálov](#) (len v angličtine).

Nový text, ktorý má byť pridaný do informácií o lieku, je podčiarknutý. Súčasný text, ktorý sa má vypustiť, je prečiarknutý.

1. Adagrasib – Závažné kožné nežiaduce reakcie, SCAR (EPITT č. 20051)

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Závažné kožné nežiaduce reakcie (Severe cutaneous adverse reactions, SCAR)

V súvislosti s liekom Krazati boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN) a liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými príznakmi (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné.

Pacienti majú byť poučení o prejavoch a príznakoch a starostlivo sledovaní kvôli kožným reakciám. Ak existuje podozrenie na SCAR, liečba liekom Krazati sa má prerušiť a pacient má byť odoslaný na špecializované oddelenie na posúdenie a liečbu. Ak sa potvrdí, že SJS, TEN alebo DRESS súvisia s adagrasibom, liek Krazati sa má natrvalo vysadiť.

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 Slovak 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 and cemiplimab).



Písomná informácia pre používateľa

2. Upozornenia a opatrenia

V súvislosti s liekom Krazati boli hlásené závažné a potenciálne smrteľné kožné reakcie (ako je Stevensov–Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza a lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi).

Ak spozorujete akýkoľvek z príznakov súvisiacich s týmito závažnými kožnými reakciami (ktoré môžu zahŕňať červenkasté nevystupujúce, terčovité alebo kruhové škvrny na trupe, často so stredovými pľuzgiermi, odlupovanie kože, vredy v ústach, hrdle, nose, na pohlavných orgánoch a očiach, rozsiahlu vyrážku a zväčšené lymfatické uzliny), prestaňte užívať Krazati a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc. Tieto závažné kožné vyrážky môžu byť sprevádzané horúčkou a príznakmi podobnými chrípke.

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

Pembrolizumab

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.8 Nežiaduce účinky

Tabuľka 2: Nežiaduce reakcie u pacientov liečených pembrolizumabom

	Monoterapia	V kombinácii s chemoterapiou	V kombinácii s axitinibom alebo lenvatinibom
Poruchy gastrointestinálneho traktu			
Zriedkavé	perforácia tenkého čreva, <u>celiakia</u>	perforácia tenkého čreva, <u>celiakia</u>	perforácia tenkého čreva
Neznáme			<u>celiakia</u>

Písomná informácia pre používateľa

4. Možné vedľajšie účinky

Nasledujúce vedľajšie účinky sa hlásili pri samotnom pembrolizumabe:

Zriedkavé: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- celiakia (charakterizovaná príznakmi ako je bolesť žalúdka, hnačka a plynatosť po konzumácii jedla s obsahom gluténu)

Nasledujúce vedľajšie účinky sa hlásili v klinických skúšaníach s pembrolizumabom v kombinácii s chemoterapiou:

Zriedkavé: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- celiakia (charakterizovaná príznakmi ako je bolesť žalúdka, hnačka a plynatosť po konzumácii jedla s obsahom gluténu).

Nasledujúce vedľajšie účinky sa hlásili v klinických skúšaníach s pembrolizumabom v kombinácii s axitinibom alebo lenvatinibom:

Iné vedľajšie účinky, ktoré sa hlásili s neznámou frekvenciou (nie je možné stanoviť z dostupných údajov)³:

- celiakia (charakterizovaná príznakmi ako je bolesť žalúdka, hnačka a plynatosť po konzumácii jedla s obsahom gluténu)

Ipilimumab

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.8 Nežiaduce účinky

Tabuľka 4: Nežiaduce reakcie u pacientov s pokročilým melanómom liečených ipilimumabom 3 mg/kg

Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Zriedkavé	celiakia

Tabuľka 5: Nežiaduce reakcie pri ipilimumabe v kombinácii s inými terapeutickými látkami

	Kombinácia s nivolumabom (s chemoterapiou alebo bez nej)
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Zriedkavé	celiakia

Písomná informácia pre používateľa

4 Možné vedľajšie účinky

Nasledovné vedľajšie účinky sa hlásili u pacientov, ktorí dostávali samotný ipilimumab v dávke 3 mg/kg:

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

- celiakia (charakterizovaná príznakmi ako je bolesť žalúdka, hnačka a plynatosť po konzumácii jedla s obsahom gluténu)

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

Pri ipilimumabe v kombinácii s inými protinádorovými liekmi sa hlásili nasledovné vedľajšie účinky (častot a závažnosť vedľajších účinkov sa môže meniť pri podávaní kombinácie protinádorových liekov):

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- celiakia (charakterizovaná príznakmi ako je bolesť žalúdka, hnačka a plynatosť po konzumácii jedla s obsahom gluténu)

Nivolumab

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.8 Nežiaduce účinky

Tabuľka 6: Nežiaduce reakcie pri monoterapii nivolumabom

	Nivolumab monoterapia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Zriedkavé	<u>celiakia</u>

Tabuľka 7: Nežiaduce reakcie pri nivolumabe v kombinácii s inými terapeutickými látkami

	Kombinácia s ipilimumabom (s chemoterapiou alebo bez nej)	Kombinácia s chemoterapiou	Kombinácia s kabozantinibom
Poruchy gastrointestinálneho traktu			
Zriedkavé	<u>celiakia</u>		
<u>Neznáme</u>		<u>celiakia</u>	<u>celiakia</u>

Písomná informácia pre používateľa

4. Možné vedľajšie účinky

So samotným OPDIVOM sa hlásili nasledovné vedľajšie účinky:

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

- celiakia (charakterizovaná príznakmi ako je bolesť žalúdka, hnačka a plynatosť po konzumácii jedla s obsahom gluténu)

Pri OPDIVE v kombinácii s inými protinádorovými liekmi sa hlásili nasledovné vedľajšie účinky (častot a závažnosť vedľajších účinkov sa môže meniť pri podávaní kombinácie protinádorových liekov):

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

- celiakia (charakterizovaná príznakmi ako je bolesť žalúdka, hnačka a plynatosť po konzumácii jedla s obsahom gluténu)

Nivolumab/relatlimab

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.8 Nežiaduce účinky

Zoznam nežiaducich reakcií v tabuľke

Nežiaduce reakcie hlásené v súbore údajov u pacientov liečených nivolumabom v kombinácii s relatlimabom s mediánom sledovania 19,94 mesiaca sú uvedené v tabuľke 2. Frekvencie uvedené vyššie a v tabuľke 2 vychádzajú z frekvencií výskytu všetkých príčin nežiaducich udalostí. Tieto reakcie sú uvedené podľa triedy orgánového systému a podľa frekvencie. Frekvencie sú definované ako veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$) a neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľka 2: Nežiaduce reakcie v klinických štúdiách

Poruchy gastrointestinálneho traktu	
<u>Neznáme</u>	<u>celiakia</u>

Písomná informácia pre používateľa

4. Možné vedľajšie účinky

Iné vedľajšie účinky, ktoré sa hlásili s neznámou frekvenciou (nie je možné stanoviť z dostupných údajov):

- celiakia (charakterizovaná príznakmi ako je bolesť žalúdka, hnačka a plynatosť po konzumácii jedla s obsahom gluténu)

Atezolizumab

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.8 Nežiaduce účinky

Tabuľka 3: Súhrn ADR u pacientov liečených atezolizumabom

Atezolizumab v monoterapii		Atezolizumab v kombinovanej liečbe
Poruchy gastrointestinálneho traktu		
<u>Zriedkavé</u>	<u>celiakia</u>	<u>celiakia</u>

Písomná informácia pre používateľa

4. Možné vedľajšie účinky

Tecentriq používaný samostatne

V klinických skúšaníach s Tecentriqom užívaným samostatne boli hlásené nasledovné vedľajšie účinky:

Zriedkavé: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb

- celiakia (charakterizovaná príznakmi ako je bolesť žalúdka, hnačka a plynatosť po konzumácii jedla s obsahom gluténu)

Tecentriq používaný v kombinácii s liekmi proti rakovine

V klinických skúšaníach s Tecentriqom podávaným v kombinácii s liekmi proti rakovine boli hlásené nasledovné vedľajšie účinky:

Zriedkavé: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb

- celiakia (charakterizovaná príznakmi ako je bolesť žalúdka, hnačka a plynatosť po konzumácii jedla s obsahom gluténu)

Tislelizumab

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.8 Nežiaduce účinky

Tabuľka 2 Nežiaduce reakcie s liekom Tevimbra v monoterapii (N = 1 534)

Nežiaduce reakcie	Kategória frekvencie (Všetky stupne)
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
<u>celiakia</u>	<u>Zriedkavé</u>

Písomná informácia pre používateľa

4. Možné vedľajšie účinky

Nasledujúce vedľajšie účinky boli hlásené len pri lieku Tevimbra:

Zriedkavé: (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- celiakia (charakterizovaná príznakmi ako je bolesť žalúdka, hnačka a plynatosť po konzumácii jedla s obsahom gluténu)

Durvalumab

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.8 Nežiaduce účinky

Tabuľka 3: Nežiaduce liekové reakcie u pacientov liečených IMFINZI

	IMFINZI v monoterapii	IMFINZI v kombinácii s chemoterapiou
Poruchy gastrointestinálneho traktu		
<u>Zriedkavé</u>	<u>celiakia</u>	<u>celiakia</u>

Tabuľka 4: Nežiaduce liekové reakcie u pacientov liečených IMFINZI v kombinácii s tremelimumabom

	IMFINZI v kombinácii s tremelimumabom 75 mg a chemoterapiou na báze platiny	IMFINZI v kombinácii s tremelimumabom 300 mg
Poruchy gastrointestinálneho traktu		
<u>Zriedkavé</u>	<u>celiakia</u>	<u>celiakia</u>

Písomná informácia pre používateľa

4. Možné vedľajšie účinky

Ak sa u vás objaví ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, ktoré boli hlásené v rámci klinických štúdií u pacientov dostávajúcich samotné IMFINZI, okamžite sa porozprávajte so svojím lekárom:

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- celiakia (charakterizovaná príznakmi ako je bolesť žalúdka, hnačka a plynatosť po konzumácii jedla s obsahom gluténu).

Nasledujúce vedľajšie účinky boli hlásené v rámci klinických štúdií u pacientov dostávajúcich IMFINZI v kombinácii s chemoterapiou (častosť výskytu a závažnosť vedľajších účinkov sa môže líšiť v závislosti od podávaných chemoterapeutík):

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- celiakia (charakterizovaná príznakmi ako je bolesť žalúdka, hnačka a plynatosť po konzumácii jedla s obsahom gluténu).

Nasledujúce vedľajšie účinky boli hlásené v rámci klinických štúdií u pacientov dostávajúcich IMFINZI v kombinácii s tremelimumabom a chemoterapiou obsahujúcou platínu (častosť výskytu a závažnosť vedľajších účinkov sa môže líšiť v závislosti od podávaných chemoterapeutík):

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- celiakia (charakterizovaná príznakmi ako je bolesť žalúdka, hnačka a plynatosť po konzumácii jedla s obsahom gluténu).

Nasledujúce vedľajšie účinky boli hlásené v rámci klinických štúdií u pacientov dostávajúcich IMFINZI v kombinácii s tremelimumabom:

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- celiakia (charakterizovaná príznakmi ako je bolesť žalúdka, hnačka a plynatosť po konzumácii jedla s obsahom gluténu).

Tremelimumab

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.8 Nežiaduce účinky

Tabuľka 3: Nežiaduce reakcie u pacientov liečených tremelimumabom v kombinácii s durvalumabom

	Tremelimumab 75 mg v kombinácii s durvalumabom a chemoterapiou na báze platiny		Tremelimumab 300 mg v kombinácii s durvalumabom		
	Akýkoľvek stupeň (%)	3. – 4. stupeň (%)	Akýkoľvek stupeň (%)	3. – 4. stupeň (%)	
Poruchy gastrointestinálneho traktu					
<u>celiakia</u>	<u>Zriedkavé^P</u>	<u>0,03</u>	<u>0,03</u>	<u>Zriedkavé^P</u>	<u>0,03</u> <u>0,03</u>

^P Hlásené v štúdiách mimo štúdie POSEIDON a HCC skupiny. Frekvencia je založená na súbore údajov o pacientoch liečených tremelimumabom v kombinácii s durvalumabom.

Písomná informácia pre používateľa

4. Možné vedľajšie účinky

Nasledujúce vedľajšie účinky boli hlásené v rámci klinických skúšaní u pacientov dostávajúcich IMJUDO v kombinácii s durvalumabom:

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- celiakia (charakterizovaná príznakmi ako je bolesť žalúdka, hnačka a plynatosť po konzumácii jedla s obsahom gluténu).

Nasledujúce vedľajšie účinky boli hlásené v rámci klinických skúšaní u pacientov dostávajúcich IMJUDO v kombinácii s durvalumabom a chemoterapiou na báze platiny:

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)

- celiakia (charakterizovaná príznakmi ako je bolesť žalúdka, hnačka a plynatosť po konzumácii jedla s obsahom gluténu).

Dostarlimab

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.8 Nežiaduce účinky

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Účinky triedy inhibítorov imunitných kontrolných bodov

Pri liečbe inými inhibítormi imunitných kontrolných bodov sa vyskytli prípady nasledovných nežiaducich reakcií, ktoré sa môžu vyskytnúť aj pri liečbe dostarlimabom: celiakia.

Písomná informácia pre používateľa

4. Možné vedľajšie účinky

Nasledujúce vedľajšie účinky boli hlásené pri samostatnom podávaní liekom JEMPERLI.

Neznáme:

Častosť nie je možné odhadnúť z dostupných údajov:

- celiakia (charakterizovaná príznakmi ako je bolesť žalúdka, hnačka a plynatosť po konzumácii jedla s obsahom gluténu)

Nasledujúce vedľajšie účinky boli hlásené pri podávaní liekom JEMPERLI v kombinácii s karboplatinou a paklitaxelom

Neznáme:

Častosť nie je možné odhadnúť z dostupných údajov:

- celiakia (charakterizovaná príznakmi ako je bolesť žalúdka, hnačka a plynatosť po konzumácii jedla s obsahom gluténu)

Cemiplimab

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.8 Nežiaduce účinky

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Účinky triedy inhibítorov imunitných kontrolných bodov

Pri liečbe inými inhibítormi imunitných kontrolných bodov sa vyskytli prípady nasledovných nežiaducich reakcií, ktoré sa môžu vyskytnúť aj pri liečbe cemiplimabom: celiakia.

Písomná informácia pre používateľa

4. Možné vedľajšie účinky

Nasledovné vedľajšie účinky boli hlásené v klinických skúšaniach u pacientov liečených samotným cemiplimabom:

Iné vedľajšie účinky, ktoré boli zaznamenané (častotť neznáma):

- celiakia (charakterizovaná príznakmi ako je bolesť žalúdka, hnačka a plynatosť po konzumácii jedla s obsahom gluténu)

Nasledovné vedľajšie účinky boli hlásené v klinických skúšaniach u pacientov liečených cemiplimabom v kombinácii s chemoterapiou:

Iné vedľajšie účinky, ktoré sa hlásili s neznámou frekvenciou (nie je možné stanoviť z dostupných údajov)⁴:

- celiakia (charakterizovaná príznakmi ako je bolesť žalúdka, hnačka a plynatosť po konzumácii jedla s obsahom gluténu)

Avelumab

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.8 Nežiaduce účinky

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Účinky triedy inhibítorov imunitných kontrolných bodov

Pri liečbe inými inhibítormi imunitných kontrolných bodov sa vyskytli prípady nasledovných nežiaducich reakcií, ktoré sa môžu vyskytnúť aj pri liečbe avelumabom: celiakia.

Písomná informácia pre používateľa

4. Možné vedľajšie účinky

V klinických skúšaniach so samotným avelumabom boli hlásené tieto vedľajšie účinky:

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

Iné vedľajšie účinky, ktoré sa hlásili s neznámou frekvenciou (nie je možné stanoviť z dostupných údajov):

- celiakia (charakterizovaná príznakmi ako je bolesť žalúdka, hnačka a plynatosť po konzumácii jedla s obsahom gluténu)

V klinických skúšaníach s avelumabom v kombinácii s axitinibom boli hlásené tieto vedľajšie účinky:

Iné vedľajšie účinky, ktoré sa hlásili s neznámou frekvenciou (nie je možné stanoviť z dostupných údajov):

- celiakia (charakterizovaná príznakmi ako je bolesť žalúdka, hnačka a plynatosť po konzumácii jedla s obsahom gluténu)

3. Atezolizumab; avelumab; cemiplimab; dostarlimab; durvalumab; ipilimumab; nivolumab, nivolumab, relatlimab; pembrolizumab; tislelizumab; tremelimumab – zlyhanie pankreasu (EPITT č. 19955)

Nivolumab

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.8 Nežiaduce účinky

Tabuľka 6: Nežiaduce reakcie pri monoterapii nivolumabom

	Nivolumab monoterapia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Zriedkavé	<u>Exokrinná pankreatická insuficiencia</u>

Tabuľka 7: Nežiaduce reakcie pri nivolumabe v kombinácii s inými terapeutickými látkami

	Kombinácia s ipilimumabom (s chemoterapiou alebo bez nej)	Kombinácia s chemoterapiou	Kombinácia s kabozantinibom
Poruchy gastrointestinálneho traktu			
Zriedkavé	<u>Exokrinná pankreatická insuficiencia</u>		
<u>Neznáme</u>		<u>Exokrinná pankreatická insuficiencia</u>	<u>Exokrinná pankreatická insuficiencia</u>

Písomná informácia pre používateľa

4. Možné vedľajšie účinky

So samotným OPDIVOM sa hlásili nasledovné vedľajšie účinky:

Zriedkavé: (môžu postihovať menej ako 1 z 1000 osôb)

nedostatok alebo zníženie množstva tráviacich enzýmov tvorených v pankrease (exokrinná pankreatická nedostatočnosť).

Pri OPDIVE v kombinácii s inými protinádorovými liekmi sa hlásili nasledovné vedľajšie účinky (častosť a závažnosť vedľajších účinkov sa môže meniť pri podávaní kombinácie protinádorových liekov):

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1000 osôb)

nedostatok alebo zníženie množstva tráviacich enzýmov tvorených v pankrease (exokrinná pankreatická nedostatočnosť)

Ipilimumab

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.8 Nežiaduce účinky

Tabuľka 4: Nežiaduce reakcie u pacientov s pokročilým melanómom liečených ipilimumabom 3 mg/kg

Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Zriedkavé	<u>Exokrinná pankreatická insuficiencia</u>

Tabuľka 5: Nežiaduce reakcie pri ipilimumabe v kombinácii s inými terapeutickými látkami

	Kombinácia s nivolumabom (s chemoterapiou alebo bez nej)
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Zriedkavé	<u>Exokrinná pankreatická insuficiencia</u>

Písomná informácia pre používateľa

4. Možné vedľajšie účinky

Nasledovné vedľajšie účinky sa hlásili u pacientov, ktorí dostávali samotný ipilimumab v dávke 3 mg/kg:

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1000 osôb)

nedostatok alebo zníženie množstva tráviacich enzýmov tvorených v pankrease (exokrinná pankreatická nedostatočnosť)

Pri ipilimumabe v kombinácii s inými protinádorovými liekmi sa hlásili nasledujúce vedľajšie účinky (častosť a závažnosť vedľajších účinkov sa môže meniť pri podávaní kombinácie protinádorových liekov):

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1000 osôb)

nedostatok alebo zníženie množstva tráviacich enzýmov tvorených v pankrease (exokrinná pankreatická nedostatočnosť)

Nivolumab/relatlimab

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.8 Nežiaduce účinky

Tabuľka 2: Nežiaduce reakcie v klinických štúdiách

Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Zriedkavé	Exokrinná pankreatická insuficiencia

Písomná informácia pre používateľa

4. Možné vedľajšie účinky

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1000 osôb)

nedostatok alebo zníženie množstva tráviacich enzýmov tvorených v pankrease (exokrinná pankreatická nedostatočnosť)

Pembrolizumab

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.8 Nežiaduce účinky

Tabuľka 2: Nežiaduce reakcie u pacientov liečených pembrolizumabom

	Monoterapia	V kombinácii s chemoterapiou	V kombinácii s axitinibom alebo lenvatinibom
Poruchy gastrointestinálneho traktu			
Zriedkavé	<u>exokrinná pankreatická insuficiencia</u>	<u>exokrinná pankreatická insuficiencia</u>	
<u>Neznáme</u>			<u>exokrinná pankreatická insuficiencia</u>

Písomná informácia pre používateľa

4. Možné vedľajšie účinky

Nasledujúce vedľajšie účinky sa hlásili pri samotnom pembrolizumabe:

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1000 osôb)

nedostatok alebo zníženie množstva tráviacich enzýmov tvorených v pankrease (exokrinná pankreatická nedostatočnosť), prederavenie tenkého čreva,

Nasledujúce vedľajšie účinky sa hlásili v klinických štúdiách s pembrolizumabom v kombinácii s chemoterapiou:

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1000 osôb)

nedostatok alebo zníženie množstva tráviacich enzýmov tvorených v pankrease (exokrinná pankreatická nedostatočnosť), prederavenie tenkého čreva,

Nasledujúce vedľajšie účinky sa hlásili v klinických štúdiách s pembrolizumabom v kombinácii s axitinibom alebo lenvatinibom:

Iné vedľajšie účinky, ktoré sa hlásili s neznámou frekvenciou (nie je možné stanoviť z dostupných údajov):

nedostatok alebo zníženie množstva tráviacich enzýmov tvorených v pankrease (exokrinná pankreatická nedostatočnosť)

Atezolizumab

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.8 Nežiaduce účinky

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Účinky triedy inhibítorov imunitných kontrolných bodov

Počas liečby inými inhibítormi imunitných kontrolných bodov sa hlásili nasledujúce nežiaduce reakcie, ktoré sa môžu vyskytnúť aj počas liečby atezolizumabom: exokrinná pankreatická insuficiencia

Písomná informácia pre používateľa

4. Možné vedľajšie účinky

Tecentriq používaný samostatne

Ďalšie vedľajšie účinky, ktoré boli hlásené (neznáme: častotť výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

nedostatok alebo zníženie množstva tráviacich enzýmov tvorených v pankrease (exokrinná pankreatická nedostatočnosť)

Tecentriq používaný v kombinácii s liekmi proti rakovine

Ďalšie vedľajšie účinky, ktoré boli hlásené (neznáme: častotť výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):

nedostatok alebo zníženie množstva tráviacich enzýmov tvorených v pankrease (exokrinná pankreatická nedostatočnosť)

Avelumab

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.8 Nežiaduce účinky

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Účinky triedy inhibítorov imunitných kontrolných bodov

Počas liečby inými inhibítormi imunitných kontrolných bodov sa hlásili nasledujúce nežiaduce reakcie, ktoré sa môžu vyskytnúť aj počas liečby avelumabom: exokrinná pankreatická insuficiencia

Písomná informácia pre používateľa

4. Možné vedľajšie účinky

V klinických skúšaníach so samotným avelumabom boli hlásené tieto vedľajšie účinky:

Ďalšie vedľajšie účinky, ktoré boli hlásené (neznáma frekvencia):

nedostatok alebo zníženie množstva tráviacich enzýmov tvorených v pankrease (exokrinná pankreatická nedostatočnosť)

V klinických skúšaníach s avelumabom v kombinácii s axitinibom boli hlásené tieto vedľajšie účinky:

Ďalšie vedľajšie účinky, ktoré boli hlásené (neznáma frekvencia):

nedostatok alebo zníženie množstva tráviacich enzýmov tvorených v pankrease (exokrinná pankreatická nedostatočnosť)

Cemiplimab

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.8 Nežiaduce účinky

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Účinky triedy inhibítorov imunitných kontrolných bodov

Počas liečby inými inhibítormi imunitných kontrolných bodov sa hlásili nasledujúce nežiaduce reakcie, ktoré sa môžu vyskytnúť aj počas liečby cemiplimabom: exokrinná pankreatická insuficiencia

Písomná informácia pre používateľa

4. Možné vedľajšie účinky

Nasledovné vedľajšie účinky boli hlásené v klinických skúšaniach u pacientov liečených samotným cemiplimabom:

Iné vedľajšie účinky, ktoré boli zaznamenané (častosť neznáma):

nedostatok alebo zníženie množstva tráviacich enzýmov tvorených v pankrease (exokrinná pankreatická nedostatočnosť)

Nasledovné vedľajšie účinky boli hlásené v klinických skúšaniach u pacientov liečených cemiplimabom v kombinácii s chemoterapiou:

Iné vedľajšie účinky, ktoré boli zaznamenané (častosť neznáma):

nedostatok alebo zníženie množstva tráviacich enzýmov tvorených v pankrease (exokrinná pankreatická nedostatočnosť)

Dostarlimab

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.8 Nežiaduce účinky

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Účinky triedy inhibítorov imunitných kontrolných bodov

Počas liečby inými inhibítormi imunitných kontrolných bodov sa hlásili nasledujúce nežiaduce reakcie, ktoré sa môžu vyskytnúť aj počas liečby dostarlimabom: exokrinná pankreatická insuficiencia

Písomná informácia pre používateľa

4. Možné vedľajšie účinky

Nasledujúce vedľajšie účinky boli hlásené pri samostatnom podávaní liekom JEMPERLI.

Ďalšie vedľajšie účinky, ktoré boli hlásené (častosť neznáma):

nedostatok alebo zníženie množstva tráviacich enzýmov tvorených v pankrease (exokrinná pankreatická nedostatočnosť)

Nasledujúce vedľajšie účinky boli hlásené pri podávaní liekom JEMPERLI v kombinácii s karboplatinou a paklitaxelom

Ďalšie vedľajšie účinky, ktoré boli hlásené (častosť neznáma):

nedostatok alebo zníženie množstva tráviacich enzýmov tvorených v pankrease (exokrinná pankreatická nedostatočnosť)

Tislelizumab

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.8 Nežiaduce účinky

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Účinky triedy inhibítorov imunitných kontrolných bodov

Počas liečby inými inhibítormi imunitných kontrolných bodov sa hlásili nasledujúce nežiaduce reakcie, ktoré sa môžu vyskytnúť aj počas liečby tislelizumabom: exokrinná pankreatická insuficiencia

Písomná informácia pre používateľa

4. Možné vedľajšie účinky

Nasledujúce vedľajšie účinky boli hlásené len pri lieku Tevimbra:

Ďalšie vedľajšie účinky, ktoré boli hlásené (častosť neznáma):

nedostatok alebo zníženie množstva tráviacich enzýmov tvorených v pankrease (exokrinná pankreatická nedostatočnosť)

Durvalumab

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.8 Nežiaduce účinky

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Účinky triedy inhibítorov imunitných kontrolných bodov

Počas liečby inými inhibítormi imunitných kontrolných bodov sa hlásili nasledujúce nežiaduce reakcie, ktoré sa môžu vyskytnúť aj počas liečby durvalumabom: exokrinná pankreatická insuficiencia

Písomná informácia pre používateľa

4. Možné vedľajšie účinky

Ak sa u vás objaví ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov, ktoré boli hlásené v rámci klinických štúdií u pacientov dostávajúcich samotné IMFINZI, okamžite sa poroprávajte so svojim lekárom:

Ďalšie vedľajšie účinky hlásené s neznámou frekvenciou (častosť výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)nedostatok alebo zníženie množstva tráviacich enzýmov tvorených v pankrease (exokrinná pankreatická nedostatočnosť)

Nasledujúce vedľajšie účinky boli hlásené v rámci klinických štúdií u pacientov dostávajúcich IMFINZI v kombinácii s chemoterapiou (častosť výskytu a závažnosť vedľajších účinkov sa môže líšiť v závislosti od podávaných chemoterapeutík):

Ďalšie vedľajšie účinky hlásené s neznámou frekvenciou (častosť výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov)nedostatok alebo zníženie množstva tráviacich enzýmov tvorených v pankrease (exokrinná pankreatická nedostatočnosť)

Nasledujúce vedľajšie účinky boli hlásené v rámci klinických štúdií u pacientov dostávajúcich IMFINZI v kombinácii s tremelimumabom a chemoterapiou obsahujúcou platínu (častota výskytu a závažnosť vedľajších účinkov sa môže líšiť v závislosti od podávaných chemoterapeutík):

Ďalšie vedľajšie účinky hlásené s neznámou frekvenciou (častota výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov) nedostatok alebo zníženie množstva tráviacich enzýmov tvorených v pankrease (exokrinná pankreatická nedostatočnosť)

Nasledujúce vedľajšie účinky boli hlásené v rámci klinických štúdií u pacientov dostávajúcich IMFINZI v kombinácii s tremelimumabom:

Ďalšie vedľajšie účinky hlásené s neznámou frekvenciou (častota výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov) nedostatok alebo zníženie množstva tráviacich enzýmov tvorených v pankrease (exokrinná pankreatická nedostatočnosť)

Tremelimumab

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.8 Nežiaduce účinky

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Účinky triedy inhibítorov imunitných kontrolných bodov

Počas liečby inými inhibítormi imunitných kontrolných bodov sa hlásili nasledujúce nežiaduce reakcie, ktoré sa môžu vyskytnúť aj počas liečby tremelimumabom: exokrinná pankreatická insuficiencia

Písomná informácia pre používateľa

4. Možné vedľajšie účinky

Nasledujúce vedľajšie účinky boli hlásené v rámci klinických skúšaní u pacientov dostávajúcich IMJUDO v kombinácii s durvalumabom:

Ďalšie vedľajšie účinky hlásené s častotou „neznáme“ (nemožno odhadnúť z dostupných údajov) nedostatok alebo zníženie množstva tráviacich enzýmov tvorených v pankrease (exokrinná pankreatická nedostatočnosť)

Nasledujúce vedľajšie účinky boli hlásené v rámci klinických skúšaní u pacientov dostávajúcich IMJUDO v kombinácii s durvalumabom a chemoterapiou na báze platiny:

Ďalšie vedľajšie účinky hlásené s neznámou frekvenciou (častota výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov) nedostatok alebo zníženie množstva tráviacich enzýmov tvorených v pankrease (exokrinná pankreatická nedostatočnosť)

4. Chlórhexidín na dermálne použitie, indikovaný na dezinfekciu kože, a príslušné kombinované lieky s fixnou dávkou – pretrvávajúce poškodenie rohovky a významné poškodenie zraku (EPITT č. 19970)

Text, ktorý majú držiteľia povolenia na uvedenie na trh prispôbiť jednotlivým liekom*

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Zabráňte kontaktu s očami:

Chlórhexidín <Názov lieku> nesmie prísť do kontaktu s očami. Po náhodnom zasiahnutí liekom obsahujúcim chlórhexidín boli, napriek prijatiu opatrení na ochranu očí, hlásené závažné prípady pretrvávajúceho poškodenia rohovky, potenciálne vyžadujúce transplantáciu rohovky, v dôsledku prieniku roztoku mimo pripravovaného miesta chirurgického zákroku. Počas aplikácie sa musí postupovať mimoriadne opatrne, aby sa zabezpečilo, že <názov lieku> sa nedostane z určeného miesta aplikácie do očí. Mimoriadnu pozornosť je potrebné venovať pacientom v anestézii, ktorí nie sú schopní okamžite nahlásiť expozíciu očí. Ak sa roztok chlórhexidínu <názov lieku> dostane do kontaktu s očami, majú sa okamžite a dôkladne vymyť vodou. Je potrebné vyhľadať pomoc oftalmológa.

4.8 Nežiaduce účinky

Poruchy oka:

Frekvencia neznáma: erózia rohovky, poškodenie epitelu/poranenie rohovky, významné trvalé poškodenie zraku*.

*Poznámka: Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady závažnej erózie rohovky a významného trvalého poškodenia zraku v dôsledku neúmyselného zasiahnutia očí, v niektorých prípadoch vyžadujúce až transplantáciu rohovky (pozri časť 4.4).

Písomná informácia pre používateľa

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete [názov lieku]

Predtým, ako začnete používať <názov lieku>, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

- Vyhýbajte sa kontaktu s očami, mozgom, mozgovými blanami (membrány obklopujúce mozog a miechu) a stredným uchom.

- <Názov lieku> nesmie prísť do kontaktu s očami z dôvodu rizika poškodenia zraku. Ak sa dostane do kontaktu s očami, okamžite a dôkladne ich vymyte vodou. Pri podráždení, začervenání alebo bolesti oka alebo poruche videnia okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

Boli hlásené závažné prípady trvalého poškodenia rohovky, ktoré si môžu vyžadovať transplantáciu rohovky, ak sa podobné lieky náhodne dostali do kontaktu s očami počas chirurgického zákroku u pacientov v celkovej anestézii (hlboký spánok, keď pacient necíti bolesť).

4. Možné vedľajšie účinky

Ďalšie možné vedľajšie účinky (častosť výskytu nie je možné stanoviť z dostupných údajov):

- alergické kožné poruchy, ako je dermatitída (zápal kože), pruritus (svrbenie), erytém (začervenanie kože), ekzém, vyrážka, urtikária (žihľavka), podráždenie kože a pľuzgiere,
- poranenie rohovky (poškodenie povrchu oka) a trvalé poškodenie oka, vrátane trvalého poškodenia zraku, (po náhodnom zasiahnutí oka liekom počas chirurgických zákrokov na hlave, tvári a krku) u pacientov v celkovej anestézii (hlboký spánok, keď pacient necíti bolesť).

** Vzhľadom na rozdiely v národných súhrnoch charakteristických vlastností lieku a v písomných informáciách pre používateľov je zrejmé, že bude potrebné zmeniť/upraviť text, ktorý už je súčasťou informácií o lieku, s cieľom prispôbiť ho novému textu uvedenému v tomto odporúčaní PRAC.*

5. Etambutol – Lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými symptómami (DRESS) (EPITT č. 20018)

*Text, ktorý majú držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh prispôbiť jednotlivým liekom**

Pre lieky, ktoré majú zahrnuté SJS a TEN do svojho aktuálneho súhrnu charakteristických vlastností lieku (bez ohľadu na časť, v ktorej sa nachádzajú):

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Poruchy kože a podkožného tkaniva

V súvislosti s etambutolom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (Severe cutaneous adverse reactions, SCAR), vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN) a liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými príznakmi (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné.

Pri predpisovaní sa majú pacienti upozorniť na prejavy a príznaky a dôsledne sledovať kvôli kožným reakciám.

Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, etambutol sa má okamžite vysadiť a má sa zvážiť alternatívna liečba (podľa potreby).

Ak sa u pacienta vyvinie závažná reakcia, ako je SJS, TEN alebo DRESS pri použití etambutolu, liečba etambutolom sa u tohto pacienta už nikdy nesmie opakovať.

Pri liekoch, ktoré sú indikované na použitie u detí sa do časti 4.4 má doplniť tento odsek:

U detí sa môže vyrážka omylom považovať za sprievodnú infekciu alebo iný infekčný proces a lekári majú zvážiť možnosť reakcie na etambutol u detí, u ktorých sa počas liečby etambutolom objaví vyrážka a horúčka.

4.8 Nežiaduce účinky

Poruchy kože a podkožného tkaniva (frekvencia neznáma)

Lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS) (pozri časť 4.4)

Písomná informácia pre používateľa

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete <názov lieku>

NEPOUŽÍVAJTE <NÁZOV LIEKU> - ALEBO - INFORMUJTE SVOJHO LEKÁRA PREDTÝM, AKO ZAČNETE POUŽÍVAŤ <NÁZOV LIEKU>:

Ak sa u vás niekedy po použití etambutolu vyskytla závažná kožná vyrážka alebo olupovanie kože, pľuzgierie a/alebo bolestivé miesta v ústach.

Upozornenia a opatrenia – Budte zvlášť opatrní pri <názov lieku>:

V súvislosti s liekom <názov lieku> boli hlásené závažné kožné reakcie, vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN) a liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými príznakmi (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS). Ak spozorujete ktorýkoľvek z príznakov súvisiacich s týmito závažnými kožnými reakciami opísanými v časti 4, prestaňte používať <názov lieku> a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

4. Možné vedľajšie účinky

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Prestaňte používať <názov lieku> a ihneď informujte svojho lekára, ak spozorujete ktorýkoľvek z týchto príznakov:

- Súvisiaca vyrážka a silné lokálne svrbenie (pruritus), akútne ochorenie kože a slizníc sú sprevádzané závažnými symptómami a vysokou horúčkou, pľuzgiermi na ústnej sliznici, perách, očiach a pohlavných orgánoch (Stevensov-Johnsonov syndróm a toxická epidermálna nekrolýza)
- červenkasté nevystupujúce, terčovité alebo kruhové škvrny na trupe, často so stredovými pľuzgiermi, olupovanie kože, vredy v ústach, hrdle, nose, na pohlavných orgánoch a v očiach. Tieto závažné kožné vyrážky môžu byť sprevádzané horúčkou a príznakmi podobnými chrípke (Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza).
- Rozsiahla vyrážka, vysoká telesná teplota a zväčšené lymfatické uzliny (syndróm DRESS alebo syndróm precitlivenosti na liek),

Pre lieky, ktoré nemajú zahrnuté SJS a TEN do svojho aktuálneho súhrnu charakteristických vlastností lieku:

Súhrn charakteristických vlastností lieku

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Po uvedení lieku na trh boli v súvislosti s etambutolom hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (Severe cutaneous adverse reactions, SCAR), vrátane liekovej reakcie s eozinofíliou a systémovými symptómami (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), ktoré môžu byť život ohrozujúce alebo smrteľné.

Pri predpisovaní sa majú pacienti upozorniť na prejavy a príznaky a dôsledne sledovať kvôli kožným reakciám.

Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, etambutol sa má okamžite vysadiť a má sa zvážiť alternatívna liečba (podľa potreby).

Ak sa u pacienta vyvinie závažná reakcia, ako je DRESS pri použití etambutolu, liečba etambutolom sa u tohto pacienta už nikdy nesmie opakovať.

Pri liekoch, ktoré sú indikované na použitie u detí sa do časti 4.4 má doplniť tento odsek:

U detí sa môže vyrážka omylom považovať za sprievodnú infekciu alebo iný infekčný proces a lekári majú zvážiť možnosť reakcie na etambutol u detí, u ktorých sa počas liečby etambutolom objaví vyrážka a horúčka.

4.8 Nežiaduce účinky

Poruchy kože a podkožného tkaniva (frekvencia neznáma)

Lieková reakcia s eozinofíliou a systémovými príznakmi (DRESS) (pozri časť 4.4)

Písomná informácia pre používateľa

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete <názov lieku>

NEPOUŽÍVAJTE <NÁZOV LIEKU> - ALEBO - INFORMUJTE SVOJHO LEKÁRA PREDTÝM, AKO ZAČNETE POUŽÍVAŤ <NÁZOV LIEKU>:

Ak sa u vás niekedy po použití etambutolu vyskytla závažná kožná vyrážka alebo olupovanie kože, pľuzgiere a/alebo bolestivé miesta v ústach.

Upozornenia a opatrenia – Budte zvlášť opatrní pri <názov lieku>:

V súvislosti s liekom <názov lieku> boli hlásené závažné kožné reakcie vrátane liekovej reakcie s eozinofíliou a so systémovými príznakmi (Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS). Ak spozorujete ktorýkoľvek z príznakov súvisiacich s týmito závažnými kožnými reakciami opísanými v časti 4, prestaňte používať <názov lieku> a okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

4. Možné vedľajšie účinky

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Prestaňte používať <názov lieku> a ihneď informujte svojho lekára, ak spozorujete ktorýkoľvek z týchto príznakov:

- Rozsiahla vyrážka, vysoká telesná teplota a zväčšené lymfatické uzliny (syndróm DRESS alebo syndróm precitlivenosti na liek).

** Vzhľadom na rozdiely v národných súhrnoch charakteristických vlastností lieku a v písomných informáciách pre používateľa je zrejmé, že bude potrebné zmeniť/upraviť text, ktorý už je súčasťou informácií o lieku, s cieľom prispôbiť ho novému textu uvedenému v tomto odporúčaní PRAC.*