



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 May 2024<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/174376/2024  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Ny lydelse för produktinformation – Utdrag ur PRAC:s rekommendationer om signaler

Antagna vid PRAC:s möte den 8–11 april 2024

Ordalydelsen för produktinformationen i detta dokument är ett utdrag ur dokumentet om PRAC:s rekommendationer om signaler, som innehåller hela texten till PRAC:s rekommendationer för uppdatering av produktinformation samt viss allmän vägledning om hantering av signaler. Den finns på webbplatsen för [PRAC:s rekommendationer om säkerhetssignaler](#) (endast på engelska).

Ny text som ska läggas till i produktinformationen är understruken. Befintlig text som ska strykas är genomstruken.

### 1. Adagrasib – Allvarliga hudbiverkningar (EPITT nr 20051)

#### Produktresumé

#### 4.4 Varningar och försiktighet

#### Allvarliga hudbiverkningar (SCAR)

Allvarliga hudbiverkningar, såsom Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN) och läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) som kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats i samband med behandling med Krazati.

Patienterna ska informeras om tecken och symtom samt övervakas noggrant med avseende på hudreaktioner. Om en allvarlig hudbiverkning misstänks ska Krazati sättas ut och patienten hänvisas till en specialiserad enhet för undersökning och behandling. Om SJS, TEN eller DRESS utlöst av behandling med adagrasib bekräftas ska behandling med Krazati sättas ut permanent.

#### Bipacksedel

#### 2. Varningar och försiktighet

---

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



Allvarliga och potentiellt livshotande hudreaktioner (såsom Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys och läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom) har rapporterats i samband med behandling med Krazati.

Sluta ta Krazati och uppsök omedelbart läkarvård om du får något av symtomen som är relaterade till dessa allvarliga hudreaktioner (såsom rödaktiga, ej upphöjda, måltavleliknande eller runda fläckar på bålén, ofta med blåsor i mitten, hudavlossning, sår i munnen, halsen, näsan, på könsorganen och i ögonen, utbredda hudutslag och förstörade lymfkörtlar). Dessa allvarliga hudutslag kan föregås av feber och influensaliknande symtom.

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

### **Pembrolizumab**

#### **Produktresumé**

#### 4.8 Biverkningar

**Tabell 2: Biverkningar hos patienter behandlade med pembrolizumab**

	<b>Monoterapi</b>	<b>I kombination med kemoterapi</b>	<b>I kombination med axitinib eller lenvatinib</b>
<b>Magtarmkanalen</b>			
Sällsynta	tunntarmsperforation, <u>celiaki</u>	tunntarmsperforation, <u>celiaki</u>	tunntarmsperforation
<u>Ingen känd frekvens</u>			<u>celiaki</u>

### **Bipacksedel**

#### 4. Eventuella biverkningar

Följande biverkningar har rapporterats vid behandling med enbart pembrolizumab:

#### **Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)**

- Glutenintolerans (celiaki, vars typiska symtom är magsmärtor, diarré och uppsvälldhet efter intag av mat som innehåller gluten)

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska studier med pembrolizumab i kombination med kemoterapi:

#### **Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)**

- Glutenintolerans (celiaki, vars typiska symtom är magsmärtor, diarré och uppsvälldhet efter intag av mat som innehåller gluten)

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska studier med pembrolizumab i kombination med axitinib eller lenvatinib:

- Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):Glutenintolerans (celiaki, vars typiska symtom är magsmärtor, diarré och uppsvälldhet efter intag av mat som innehåller gluten)

## **Ipilimumab**

### **Produktresumé**

#### 4.8 Biverkningar

**Tabell 4: Biverkningar hos patienter med avancerat melanom som behandlas med ipilimumab 3 mg/kg**

<b>Magtarmkanalen</b>	
<u>Sällsynta</u>	<u>celiaki</u>

**Tabell 5: Biverkningar med ipilimumab i kombination med andra läkemedel**

	<b>Kombination med nivolumab (med eller utan kemoterapi)</b>
<b>Magtarmkanalen</b>	
Sällsynta	<u>celiaki</u>

### **Bipacksedel**

#### 4 Eventuella biverkningar

Följande biverkningar har rapporterats hos patienter som får 3 mg ipilimumab ensamt per kilogram kroppsvikt:

#### **Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)**

- Glutenintolerans (celiaki, vars typiska symtom är magsmärtor, diarré och uppsvälldhet efter intag av mat som innehåller gluten)

Följande biverkningar har rapporterats när ipilimumab använts i kombination med andra läkemedel mot cancer (frekvensen och svårighetsgraden av biverkningarna kan variera med kombinationen av de läkemedel mot cancer som du får):

#### **Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)**

- Glutenintolerans (celiaki, vars typiska symtom är magsmärtor, diarré och uppsvälldhet efter intag av mat som innehåller gluten)

## **Nivolumab**

### **Produktresumé**

#### 4.8 Biverkningar

**Tabell 6: Biverkningar med nivolumab som monoterapi**

	<b>Nivolumab som monoterapi</b>
<b>Magtarmkanalen</b>	
Sällsynta	<u>celiaki</u>

**Tabell 7: Biverkningar med nivolumab i kombination med andra läkemedel**

	<b>Kombination med ipilimumab (med eller utan kemoterapi)</b>	<b>Kombination med kemoterapi</b>	<b>Kombination med kabozantinib</b>
<b>Magtarmkanalen</b>			
Sällsynta	<u>celiaki</u>		
<u>Ingen känd frekvens</u>		<u>celiaki</u>	<u>celiaki</u>

### **Bipacksedel**

#### 4. Eventuella biverkningar

Följande biverkningar har rapporterats **med enbart OPDIVO**:

#### **Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)**

- Glutenintolerans (celiaki, vars typiska symtom är magsmärtor, diarré och uppsvälldhet efter intag av mat som innehåller gluten)

Följande biverkningar har rapporterats där **OPDIVO getts i kombination med andra läkemedel mot cancer** (frekvensen och svårighetsgraden av biverkningarna kan variera med kombinationen av de läkemedel mot cancer som du får):

#### **Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)**

- Glutenintolerans (celiaki, vars typiska symtom är magsmärtor, diarré och uppsvälldhet efter intag av mat som innehåller gluten)

## **Nivolumab/relatlimab**

### **Produktresumé**

#### 4.8 Biverkningar

### Sammanfattning av biverkningar i tabellform

Biverkningar som rapporterats för patienter som behandlats med nivolumab i kombination med relatlimab, med en median uppföljningstid på 19,94 månader, presenteras i tabell 2. Frekvenserna som ingår ovan och i tabell 2 är baserade på frekvenser för biverkningar av alla orsaker.

Biverkningarna är uppdelade efter organsystemklass och frekvens. Frekvenserna definieras enligt följande: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp är biverkningarna presenterade efter fallande allvarlighetsgrad.

**Tabell 2: Biverkningar i kliniska studier**

<b>Magtarmkanalen</b>	
<u>Ingen känd frekvens</u>	<u>celiaki</u>

### **Bipacksedel**

#### 4. Eventuella biverkningar

- Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):Glutenintolerans (celiaki, vars typiska symtom är magsmärtor, diarré och uppsvälldhet efter intag av mat som innehåller gluten)

### **Atezolizumab**

#### **Produktresumé**

#### 4.8 Biverkningar

**Tabell 3: Sammanfattning av biverkningar rapporterade hos patienter som behandlats med atezolizumab**

<b>Atezolizumab som monoterapi</b>		<b>Atezolizumab i kombinationsbehandling</b>
<b>Magtarmkanalen</b>		
<u>Sällsynta</u>	<u>Celiaki</u>	<u>Celiaki</u>

### **Bipacksedel**

#### 4. Eventuella biverkningar

#### **Tecentriq använt ensamt**

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska studier med Tecentriq då det används ensamt:

**Sällsynta:** kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare

- Glutenintolerans (celiaki, vars typiska symtom är magsmärtor, diarré och uppsvälldhet efter intag av mat som innehåller gluten)

## Tecentriq i kombination med cancerläkemedel

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska studier där Tecentriq givits i kombination med cancerläkemedel:

**Sällsynta:** kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare

- Glutenintolerans (celiaki, vars typiska symtom är magsmärta, diarré och uppsvälldhet efter intag av mat som innehåller gluten)

## Tislelizumab

### Produktresumé

#### 4.8 Biverkningar

**Tabell 2 Biverkningar av Tevimbra som monoterapi (N = 1 534)**

Biverkningar	Frekvens (Alla grader)
<b>Magtarmkanalen</b>	
<u>Celiaki</u>	<u>Sällsynta</u>

## Bipacksedel

#### 4. Eventuella biverkningar

**Följande biverkningar har rapporterats vid behandling med enbart Tevimbra:**

**Sällsynta:** kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare

- Glutenintolerans (celiaki, vars typiska symtom är magsmärta, diarré och uppsvälldhet efter intag av mat som innehåller gluten)

## Durvalumab

### Produktresumé

#### 4.8 Biverkningar

**Tabell 3. Biverkningar hos patienter behandlade med IMFINZI**

	IMFINZI som monoterapi	IMFINZI i kombination med cytostatika
<b>Magtarmkanalen</b>		
<u>Sällsynta</u>	<u>Celiaki</u>	<u>Celiaki</u>

**Tabell 4. Biverkningar hos patienter behandlade med IMFINZI i kombination med tremelimumab**

	<b>IMFINZI i kombination med tremelimumab 75 mg och platinabaserad kemoterapi</b>	<b>IMFINZI i kombination med tremelimumab 300 mg</b>
<b>Magtarmkanalen</b>		
<u>Sällsynta</u>	<u>Celiaki</u>	<u>Celiaki</u>

### **Bipacksedel**

#### 4. Eventuella biverkningar

Tala genast med läkaren om du får någon av nedanstående biverkningar. De har rapporterats i kliniska studier på patienter som endast fick IMFINZI.

#### **Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)**

- Glutenintolerans (celiaki, vars typiska symtom är magsmärtor, diarré och uppsvälldhet efter intag av mat som innehåller gluten)

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska studier på patienter som fått IMFINZI i kombination med cellgifter (frekvensen och svårighetsgraden av biverkningar kan variera beroende på vilka cellgifter som ges):

#### **Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)**

- Glutenintolerans (celiaki, vars typiska symtom är magsmärtor, diarré och uppsvälldhet efter intag av mat som innehåller gluten)

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska studier på patienter som fått IMFINZI i kombination med tremelimumab och platinabaserade cellgifter (frekvensen och svårighetsgraden av biverkningar kan variera beroende på vilka cellgifter som ges):

#### **Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)**

- Glutenintolerans (celiaki, vars typiska symtom är magsmärtor, diarré och uppsvälldhet efter intag av mat som innehåller gluten)

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska studier hos patienter som tar IMFINZI i kombination med tremelimumab:

#### **Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)**

- Glutenintolerans (celiaki, vars typiska symtom är magsmärtor, diarré och uppsvälldhet efter intag av mat som innehåller gluten)

## Tremelimumab

### Produktresumé

#### 4.8 Biverkningar

**Tabell 3. Biverkningar hos patienter som behandlats med tremelimumab i kombination med durvalumab**

	Tremelimumab 75 mg i kombination med durvalumab och platinabaserad kemoterapi		Tremelimumab 300 mg i kombination med durvalumab			
	Alla grader (%)	Grad 3–4 (%)	Alla grader (%)	Grad 3–4 (%)		
<b>Magtarmkanalen</b>						
<u>Celiaki</u>	<u>Sällsynta<sup>P</sup></u>	<u>0,03</u>	<u>0,03</u>	<u>Sällsynta<sup>P</sup></u>	<u>0,03</u>	<u>0,03</u>

<sup>P</sup> Rapporteras i studier utanför POSEIDON-studien och HCC-poolen. Frekvensen baseras på poolade data från patienter som behandlats med tremelimumab i kombination med durvalumab.

### Bipacksedel

#### 4. Eventuella biverkningar

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska prövningar hos patienter som tar IMJUDO i kombination med durvalumab:

#### **Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)**

- Glutenintolerans (celiaki, vars typiska symtom är magsmärta, diarré och uppsvälldhet efter intag av mat som innehåller gluten)

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska prövningar hos patienter som tar IMJUDO i kombination med durvalumab och platinabaserad kemoterapi:

#### **Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)**

- Glutenintolerans (celiaki, vars typiska symtom är magsmärta, diarré och uppsvälldhet efter intag av mat som innehåller gluten)

## Dostarlimab

### Produktresumé

#### 4.8 Biverkningar

#### **Beskrivning av utvalda biverkningar**

#### Klasseffekter av immuncheckpointhämmare

Följande biverkningar har rapporterats vid behandling med andra immuncheckpointhämmare och kan eventuellt uppträda även vid användning av dostarlimab för behandling av celiaki.

## **Bipacksedel**

### 4. Eventuella biverkningar

Följande biverkningar har rapporterats vid behandling med enbart JEMPERLI.

- Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):Glutenintolerans (celiaki, vars typiska symtom är magsmärtor, diarré och uppsvälldhet efter intag av mat som innehåller gluten)

Följande biverkningar har rapporterats vid behandling med JEMPERLI i kombination med karboplatin och paklitaxel.

- Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):Glutenintolerans (celiaki, vars typiska symtom är magsmärtor, diarré och uppsvälldhet efter intag av mat som innehåller gluten)

## **Cemiplimab**

### **Produktresumé**

#### 4.8 Biverkningar

#### **Beskrivning av utvalda biverkningar**

Klasseffekter av immuncheckpointhämmare

Följande biverkningar har rapporterats vid behandling med andra immuncheckpointhämmare och kan eventuellt uppträda även vid användning av cemiplimab för behandling av celiaki.

## **Bipacksedel**

### 4. Eventuella biverkningar

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska prövningar hos patienter behandlade med enbart cemiplimab:

**Andra biverkningar som har rapporterats** (ingen känd frekvens):

- Glutenintolerans (celiaki, vars typiska symtom är magsmärtor, diarré och uppsvälldhet efter intag av mat som innehåller gluten)

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska prövningar hos patienter behandlade med cemiplimab i kombination med kemoterapi:

Andra biverkningar som har rapporterats med "ingen känd frekvens" (kan inte beräknas från tillgängliga data):

- Glutenintolerans (celiaki, vars typiska symtom är magsmärtor, diarré och uppsvälldhet efter intag av mat som innehåller gluten)

## **Avelumab**

### **Produktresumé**

#### 4.8 Biverkningar

#### **Beskrivning av utvalda biverkningar**

Klasseffekter av immuncheckpointhämmare

Följande biverkningar har rapporterats vid behandling med andra immuncheckpointhämmare och kan eventuellt uppträda även vid användning av avelumab för behandling av celiaki.

### **Bipacksedel**

#### 4. Eventuella biverkningar

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska prövningar med enbart avelumab:

- Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):Glutenintolerans (celiaki, vars typiska symtom är magsmärta, diarré och uppsvällighet efter intag av mat som innehåller gluten)

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska prövningar med avelumab i kombination med axitinib:

- Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):Glutenintolerans (celiaki, vars typiska symtom är magsmärta, diarré och uppsvällighet efter intag av mat som innehåller gluten)

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

### **Nivolumab**

#### **Produktresumé**

#### 4.8 Biverkningar

**Tabell 6: Biverkningar med nivolumab som monoterapi**

	<b>Nivolumab som monoterapi</b>
<b>Magtarmkanalen</b>	
Sällsynta	<u>Exokrin pankreasinsufficiens</u>

**Tabell 7: Biverkningar med nivolumab i kombination med andra läkemedel**

	Kombination med ipilimumab (med eller utan kemoterapi)	Kombination med kemoterapi	Kombination med kabozantinib
<b>Magtarmkanalen</b>			
Sällsynta	<u>Exokrin pankreasinsufficiens</u>		
<u>Ingen känd frekvens</u>		<u>Exokrin pankreasinsufficiens</u>	<u>Exokrin pankreasinsufficiens</u>

**Bipacksedel**

## 4. Eventuella biverkningar

Följande biverkningar har rapporterats **med enbart OPDIVO**:

**Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)**

Brist på eller minskning av matsmältningsenzymer som produceras av bukspottkörteln (exokrin pankreasinsufficiens)

Följande biverkningar har rapporterats där **OPDIVO getts i kombination med andra läkemedel mot cancer** (frekvensen och svårighetsgraden av biverkningarna kan variera med kombinationen av de läkemedel mot cancer som du får):

**Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)**

Brist på eller minskning av matsmältningsenzymer som produceras av bukspottkörteln (exokrin pankreasinsufficiens)

**Ipilimumab****Produktresumé**

## 4.8 Biverkningar

**Tabell 4: Biverkningar hos patienter med avancerat melanom som behandlas med ipilimumab 3 mg/kg**

<b>Magtarmkanalen</b>	
Sällsynta	<u>Exokrin pankreasinsufficiens</u>

**Tabell 5: Biverkningar med ipilimumab i kombination med andra läkemedel**

	Kombination med nivolumab (med eller utan kemoterapi)
<b>Magtarmkanalen</b>	
Sällsynta	<u>Exokrin pankreasinsufficiens</u>

## **Bipacksedel**

### 4. Eventuella biverkningar

Följande biverkningar har rapporterats hos patienter som får 3 mg ipilimumab ensamt per kilogram kroppsvikt:

#### **Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)**

Brist på eller minskning av matsmältningsenzymer som produceras av bukspottkörteln (exokrin pankreasinsufficiens)

Följande biverkningar har rapporterats när ipilimumab använts i kombination med andra läkemedel mot cancer (frekvensen och svårighetsgraden av biverkningarna kan variera med kombinationen av de läkemedel mot cancer som du får):

#### **Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)**

Brist på eller minskning av matsmältningsenzymer som produceras av bukspottkörteln (exokrin pankreasinsufficiens)

## **Nivolumab/relatlimab**

### **Produktresumé**

#### 4.8 Biverkningar

#### **Tabell 2: Biverkningar i kliniska studier**

<b>Magtarmkanalen</b>	
<u>Sällsynta</u>	<u>Exokrin pankreasinsufficiens</u>

## **Bipacksedel**

### 4. Eventuella biverkningar

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)

Brist på eller minskning av matsmältningsenzymer som produceras av bukspottkörteln (exokrin pankreasinsufficiens)

## **Pembrolizumab**

### **Produktresumé**

#### 4.8 Biverkningar

#### **Tabell 2: Biverkningar hos patienter behandlade med pembrolizumab**

	<b>Monoterapi</b>	<b>I kombination med kemoterapi</b>	<b>I kombination med axitinib eller lenvatinib</b>

<b>Magtarmkanalen</b>			
Sällsynta	<u>exokrin</u> <u>pankreasinsufficiens</u>	<u>exokrin</u> <u>pankreasinsufficiens</u>	
<u>Ingen känd frekvens</u>			<u>exokrin</u> <u>pankreasinsufficiens</u>

## **Bipacksedel**

### 4. Eventuella biverkningar

Följande biverkningar har rapporterats vid behandling med enbart pembrolizumab:

#### **Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)**

Brist på eller minskning av matsmältningsenzymer som produceras av bukspottkörteln (exokrin pankreasinsufficiens); hålbildning i tunntarmen

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska studier med pembrolizumab i kombination med kemoterapi:

#### **Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)**

Brist på eller minskning av matsmältningsenzymer som produceras av bukspottkörteln (exokrin pankreasinsufficiens); hålbildning i tunntarmen

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska studier med pembrolizumab i kombination med axitinib eller lenvatinib:

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):Brist på eller minskning av matsmältningsenzymer som produceras av bukspottkörteln (exokrin pankreasinsufficiens)

## **Atezolizumab**

### **Produktresumé**

#### 4.8 Biverkningar

#### **Beskrivning av utvalda biverkningar**

Klasseffekter av immuncheckpointhämmare

Följande biverkningar har rapporterats vid behandling med andra immuncheckpointhämmare och kan eventuellt uppträda även vid användning av atezolizumab för behandling av exokrin pankreasinsufficiens.

## **Bipacksedel**

### 4. Eventuella biverkningar

#### **Tecentriq använt ensamt**

Andra biverkningar som har rapporterats (ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data):

Brist på eller minskning av matsmältningsenzymmer som produceras av bukspottkörteln (exokrin pankreasinsufficiens)

### **Tecentriq i kombination med cancerläkemedel**

Andra biverkningar som har rapporterats med okänd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):

Brist på eller minskning av matsmältningsenzymmer som produceras av bukspottkörteln (exokrin pankreasinsufficiens)

## **Avelumab**

### **Produktresumé**

#### 4.8 Biverkningar

#### **Beskrivning av utvalda biverkningar**

Klasseffekter av immuncheckpointhämmare

Följande biverkningar har rapporterats vid behandling med andra immuncheckpointhämmare och kan eventuellt uppträda även vid användning av avelumab för behandling av exokrin pankreasinsufficiens.

### **Bipacksedel**

#### 4. Eventuella biverkningar

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska prövningar med enbart avelumab:

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):Brist på eller minskning av matsmältningsenzymmer som produceras av bukspottkörteln (exokrin pankreasinsufficiens)

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska prövningar med avelumab i kombination med axitinib:

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):Brist på eller minskning av matsmältningsenzymmer som produceras av bukspottkörteln (exokrin pankreasinsufficiens)

## **Cemiplimab**

### **Produktresumé**

#### 4.8 Biverkningar

#### **Beskrivning av utvalda biverkningar**

Klasseffekter av immuncheckpointhämmare

Följande biverkningar har rapporterats vid behandling med andra immuncheckpointhämmare och kan eventuellt uppträda även vid användning av cemiplimab för behandling av exokrin pankreasinsufficiens.

## **Bipacksedel**

### 4. Eventuella biverkningar

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska prövningar hos patienter behandlade med enbart cemiplimab:

**Andra biverkningar som har rapporterats** (ingen känd frekvens):

Brist på eller minskning av matsmältningsenzymmer som produceras av bukspottkörteln (exokrin pankreasinsufficiens)

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska prövningar hos patienter behandlade med cemiplimab i kombination med kemoterapi:

Andra biverkningar som har rapporterats (ingen känd frekvens):

Brist på eller minskning av matsmältningsenzymmer som produceras av bukspottkörteln (exokrin pankreasinsufficiens)

## **Dostarlimab**

### **Produktresumé**

#### 4.8 Biverkningar

#### **Beskrivning av utvalda biverkningar**

Klasseffekter av immuncheckpointhämmare

Följande biverkningar har rapporterats vid behandling med andra immuncheckpointhämmare och kan eventuellt uppträda även vid användning av dostarlimab för behandling av exokrin pankreasinsufficiens.

## **Bipacksedel**

### 4. Eventuella biverkningar

Följande biverkningar har rapporterats vid behandling med enbart JEMPERLI.

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

Brist på eller minskning av matsmältningsenzymmer som produceras av bukspottkörteln (exokrin pankreasinsufficiens)

Följande biverkningar har rapporterats vid behandling med JEMPERLI i kombination med karboplatin och paklitaxel.

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):Brist på eller minskning av matsmältningsenzymmer som produceras av bukspottkörteln (exokrin pankreasinsufficiens)

## **Tislelizumab**

### **Produktresumé**

#### 4.8 Biverkningar

#### **Beskrivning av utvalda biverkningar**

### Klasseffekter av immuncheckpointhämmare

Följande biverkningar har rapporterats vid behandling med andra immuncheckpointhämmare och kan eventuellt uppträda även vid användning av tislelizumab för behandling av exokrin pankreasinsufficiens.

### **Bipacksedel**

4. Eventuella biverkningar

### **Följande biverkningar har rapporterats vid behandling med enbart Tevimbra:**

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare): Brist på eller minskning av matsmältningsenzymerna som produceras av bukspottkörteln (exokrin pankreasinsufficiens)

### **Durvalumab**

### **Produktresumé**

4.8 Biverkningar

### **Beskrivning av utvalda biverkningar**

#### Klasseffekter av immuncheckpointhämmare

Följande biverkningar har rapporterats vid behandling med andra immuncheckpointhämmare och kan eventuellt uppträda även vid användning av durvalumab för behandling av exokrin pankreasinsufficiens.

### **Bipacksedel**

4. Eventuella biverkningar

Tala genast med läkaren om du får någon av nedanstående biverkningar. De har rapporterats i kliniska studier på patienter som endast fick IMFINZI.

Andra biverkningar som har rapporterats med "ingen känd frekvens" (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Brist på eller minskning av matsmältningsenzymerna som produceras av bukspottkörteln (exokrin pankreasinsufficiens)

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska studier på patienter som fått IMFINZI i kombination med cellgifter (frekvensen och svårighetsgraden av biverkningar kan variera beroende på vilka cellgifter som ges):

Andra biverkningar som har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare)

Brist på eller minskning av matsmältningsenzymerna som produceras av bukspottkörteln (exokrin pankreasinsufficiens)

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska studier på patienter som fått IMFINZI i kombination med tremelimumab och platinabaserade cellgifter (frekvensen och svårighetsgraden av biverkningar kan variera beroende på vilka cellgifter som ges):

Andra biverkningar som har rapporterats med "ingen känd frekvens" (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Brist på eller minskning av matsmältningsenzymmer som produceras av bukspottkörteln (exokrin pankreasinsufficiens)

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska studier hos patienter som tar IMFINZI i kombination med tremelimumab:

*Andra biverkningar som har rapporterats med "ingen känd frekvens" (kan inte beräknas från tillgängliga data)*

Brist på eller minskning av matsmältningsenzymmer som produceras av bukspottkörteln (exokrin pankreasinsufficiens)

## **Tremelimumab**

### **Produktresumé**

#### 4.8 Biverkningar

#### **Beskrivning av utvalda biverkningar**

Klasseffekter av immuncheckpointhämmare

Följande biverkningar har rapporterats vid behandling med andra immuncheckpointhämmare och kan eventuellt uppträda även vid användning av tremelimumab för behandling av exokrin pankreasinsufficiens.

### **Bipacksedel**

#### 4. Eventuella biverkningar

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska prövningar hos patienter som tar IMJUDO i kombination med durvalumab:

*Andra biverkningar som har rapporterats med "ingen känd frekvens" (kan inte beräknas från tillgängliga data)*

Brist på eller minskning av matsmältningsenzymmer som produceras av bukspottkörteln (exokrin pankreasinsufficiens)

Följande biverkningar har rapporterats i kliniska prövningar hos patienter som tar IMJUDO i kombination med durvalumab och platinabaserad kemoterapi:

*Andra biverkningar som har rapporterats med "ingen känd frekvens" (kan inte beräknas från tillgängliga data)*

Brist på eller minskning av matsmältningsenzymmer som produceras av bukspottkörteln (exokrin pankreasinsufficiens)

## 4. Klorhexidin för kutan användning, indicerat för hudinfektion och relevanta kombinationer av fasta doser – Kvarstående hornhinneskada och signifikant synnedsättning (EPITT nr 19970)

Text som ska anpassas av innehavarna av godkännande för försäljning till enskilda produkter\*

### Produktresumé

#### 4.4 Varningar och försiktighet

Undvik kontakt med ögonen:

Klorhexidin- <Produktnamn> får inte komma i kontakt med ögonen. Allvarliga fall av kvarstående hornhinneskada, som kan kräva hornhinnetransplantation, har rapporterats efter att klorhexidin-innehållande läkemedel oavsiktligt kommit i kontakt med ögonen trots ögonskyddsåtgärder, på grund av att lösning hamnat utanför det planerade området för det kirurgiska ingreppet. Största försiktighet måste iakttas när <produktnamn> appliceras, för att säkerställa att inte läkemedlet hamnar utanför det avsedda appliceringsstället och riskerar att komma i kontakt med ögonen. Särskild försiktighet bör iakttas hos anestesipatienter, med tanke på att de inte omedelbart kan meddela att de fått läkemedlet i ögonen om detta skulle inträffa. Om klorhexidinlösningar <produktnamn> kommer i kontakt med ögonen, skölj omedelbart och noggrant med vatten. En oftalmolog bör rådfrågas.

#### 4.8 Biverkningar

Ögon:

Ingen känd frekvens: Hornhinneerosion, epiteldefekt/hornhinneskada, signifikant permanent synnedsättning\*.

Fotnot: Fall av allvarlig hornhinneerosion och permanent signifikant synnedsättning på grund av oavsiktlig ögonexponering har rapporterats efter godkännandet för försäljning, vilket har lett till att vissa patienter behövt genomgå hornhinnetransplantation (se avsnitt 4.4).

### Bipacksedel

#### 2. Vad du behöver veta innan du tar [produktnamn]

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du ges <produktnamn>.

- Undvik kontakt med ögonen, hjärnan, meningerna (hjärn- och ryggmärgshinnorna) och mellanörat.

- På grund av risken för synskada får <produktnamn> inte komma i kontakt med ögonen. Om läkemedlet kommer i kontakt med ögonen, skölj omedelbart och grundligt med vatten. Vid irritation, röda ögon, smärta i ögat/ögonen eller synstörningar, rådfråga läkare omedelbart.

Allvarliga fall av kvarstående hornhinneskada (skada på ögats yta) som kan kräva hornhinnetransplantation har rapporterats när liknande produkter oavsiktligt har kommit i kontakt med ögonen under kirurgiska ingrepp på patienter under narkos (djup smärtfri sömn).

#### 4. Eventuella biverkningar

”Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):” - allergiska hudsjukdomar såsom dermatit (inflammation i huden), pruritus (klåda), erytem (hudrodnad), eksem, utslag, urtikaria (nässelutslag), hudirritation och blåsor,

- skador på hornhinnan (skada på ögats yta) och permanenta ögonskador inklusive permanent synnedsättning (till följd av att läkemedlet oavsiktligt kommit i kontakt med ögonen under kirurgiska ingrepp i huvud, ansikte och nacke) hos patienter under narkos (djup smärtlös sömn).

*\*Till följd av skillnader i de nationella produktresuméerna och bipacksedlarna konstateras det att ytterligare text som redan ingår i produktinformationen måste modifieras/justeras för att ge plats åt den nya text som anges i denna rekommendation från PRAC.*

## 5. Etambutol – Läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) (EPITT nr 20018)

*Text som ska anpassas av innehavarna av godkännande för försäljning till enskilda produkter\**

**För läkemedel vars nuvarande produktresumé inkluderar SJS och TEN (oavsett vilket avsnitt de förekommer i):**

### Produktresumé

#### 4.4 Varningar och försiktighet

##### Hud och subkutan vävnad

Allvarliga hudbiverkningar, såsom Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN) samt läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) som kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats efter godkännandet för försäljning i samband med behandling med etambutol.

I samband med att läkemedlet förskrivs till patienter bör de informeras om tecken och symtom samt övervakas noggrant med avseende på hudreaktioner.

Vid tecken och symtom som tyder på sådana reaktioner ska etambutol sättas ut omedelbart och en alternativ behandling övervägas (enligt vad som är lämpligt).

Om patienten utvecklat en allvarlig reaktion såsom SJS, TEN eller DRESS vid användning av etambutol får behandling med etambutol aldrig återupptas hos denna patient.

*För produkter vars indikation inbegriper barn ska följande stycke läggas till i avsnitt 4.4:*

Hos barn kan hudutslag felaktigt uppfattas som uttryck för den underliggande infektionen eller en alternativ infektionsprocess. Vid symtom i form av hudutslag och feber hos barn som behandlas med etambutol bör därför läkaren beakta att detta kan vara en reaktion mot etambutol.

#### 4.8 Biverkningar

Hud och subkutan vävnad: Biverkningar med ingen känd frekvens

läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) (se avsnitt 4.4)

## Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du tar <produktnamn>:

TA INTE <PRODUKTNAMN> – ELLER – TALA OM FÖR LÄKAREN INNAN DU TAR <PRODUKTNAMN>:

Om du någon gång har utvecklat ett allvarligt hudutslag, hudavlossning, blåsbildning och/eller munsår efter att du tagit etambutol.

Varningar och försiktighet – Var särskilt försiktig med <produktnamn> i följande fall:

Allvarliga hudreaktioner som Stevens-Johnsons syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN) och läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) har rapporterats i samband med behandling med <produktnamn>. Sluta ta <produktnamn> och uppsök omedelbart läkare om du får något av symtomen på dessa allvarliga hudreaktioner, som beskrivs i avsnitt 4.

4. Eventuella biverkningar

Hud och subkutan vävnad

Sluta ta <produktnamn> och kontakta omedelbart din läkare om du får något av följande symtom:

- ~~Hudutslag och svår lokal klåda (pruritus), akut tillstånd i hud och slemhinnor åtföljt av allvarliga symtom och hög feber, blåsor på munslemhinnan, läppar, ögon och könsorgan (Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys)“~~
- rödaktiga, ej upphöjda, måltavleliknande eller runda fläckar på bålen, ofta med blåsor i mitten, hudavlossning, sår i munnen, halsen, näsan, på könsorganen och i ögonen. Dessa allvarliga hudutslag kan föregås av feber och influensaliknande symtom (Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys).
- Utbredda hudutslag, feber och förstorade lymfkörtlar (DRESS-syndrom eller läkemedelsöverkänslighetssyndrom).

### **För produkter vars nuvarande produktresumé inte inkluderar SJS och TEN:**

#### **Produktresumé**

4.4 Varningar och försiktighet

Hud och subkutan vävnad

Allvarliga hudbiverkningar, såsom läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), som kan vara livshotande eller dödliga, har rapporterats efter godkännandet för försäljning i samband med behandling med etambutol.

I samband med att läkemedlet förskrivs till patienter bör de informeras om tecken och symtom samt övervakas noggrant med avseende på hudreaktioner.

Vid tecken och symtom som tyder på sådana reaktioner ska etambutol sättas ut omedelbart och en alternativ behandling övervägas (enligt vad som är lämpligt).

Om patienten utvecklat en allvarlig reaktion såsom DRESS vid användning av etambutol får behandling med etambutol aldrig återupptas hos denna patient.

*För produkter vars indikation inbegriper barn ska följande stycke läggas till i avsnitt 4.4:*

Hos barn kan hudutslag felaktigt uppfattas som uttryck för den underliggande infektionen eller en alternativ infektionsprocess. Vid symtom i form av hudutslag och feber hos barn som behandlas med etambutol bör därför läkaren beakta att detta kan vara en reaktion mot etambutol.

#### 4.8 Biverkningar

Hud och subkutan vävnad: Biverkningar med ingen känd frekvens

läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) (se avsnitt 4.4)

#### **Bipacksedel**

2. Vad du behöver veta innan du använder <produktnamn>

TA INTE <PRODUKTNAMN> – ELLER – TALA OM FÖR LÄKAREN INNAN DU TAR <PRODUKTNAMN>:

Om du någon gång har utvecklat ett allvarligt hudutslag, hudavlossning, blåsbildning och/eller munsår efter att du tagit etambutol.

Varningar och försiktighet – Var särskilt försiktig med <produktnamn> i följande fall:

Allvarliga hudbiverkningar, såsom läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), har rapporterats i samband med behandling med <produktnamn>. Sluta ta <produktnamn> och uppsök omedelbart läkare om du får något av symtomen på dessa allvarliga hudreaktioner, som beskrivs i avsnitt 4.

4. Eventuella biverkningar

Hud och subkutan vävnad

Sluta ta <produktnamn> och kontakta omedelbart din läkare om du får något av följande symtom:

- Utbredda hudutslag, hög feber och förstorade lymfkörtlar (DRESS-syndrom eller läkemedelsöverkänslighetssyndrom).

*\*Till följd av skillnader i de nationella produktresuméerna och bipacksedlarna konstateras det att ytterligare text som redan ingår i produktinformationen måste modifieras/justeras för att ge plats åt den nya text som anges i denna rekommendation från PRAC.*