



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 August 2024¹
EMA/PRAC/347993/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Нов текст в продуктовата информация — извадки от препоръките на PRAC относно сигнали

Прието от PRAC на 8—11 юли 2024 г.

Текстът в продуктовата информация в настоящия документ е взет от документа, озаглавен „Препоръки на PRAC относно сигнали“, който съдържа целия текст на препоръките на PRAC за актуализация на продуктовата информация, както и някои общи насоки за обработката на сигналите. Текстът може да се намери на уеб страницата за [препоръки на PRAC относно сигнали за безопасност](#) (само на английски език).

Новият текст, който трябва да се добави към продуктовата информация, е подчертан. Настоящият текст, който трябва да се изтрие, е ~~зачертан~~.

1. Ацетазоламид — белодробен оток (EPITТ № 20050)

Като се имат предвид вече съществуващите текстове в някои продукти, разрешени за употреба на национално ниво, може да се наложи текстът да бъде адаптиран за отделни продукти от притежателите на разрешение за употреба.

Кратка характеристика на продукта

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Некардиогенен белодробен оток

Съобщени са тежки случаи на некардиогенен белодробен оток след прием на ацетазоламид, включително след единична доза (вж. точка 4.8). Некардиогенен белодробен оток обикновено се развива в рамките на минути до часове след прием на ацетазоламид. Симптомите включват диспнея, хипоксия и дихателна недостатъчност. Ако се подозира некардиогенен белодробен оток, приемът на ацетазоламид трябва да се преустанови и да се приложи поддържащо лечение. Ацетазоламид не трябва да се прилага при пациенти, които преди това са имали некардиогенен белодробен оток след прием на ацетазоламид.

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



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

С неизвестна честота: Некардиогенен белодробен оток

Листовка

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете [наименование на продукта]

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете [наименование на продукта]:

• Ако в миналото сте имали белодробни или дихателни проблеми (течност в белите дробове) след прием на ацетазолamid в миналото.

[...]

При поява на задух или затруднено дишане след прием на [наименование на продукта], незабавно потърсете медицинска помощ (вижте също точка 4).

4. Възможни нежелани реакции

Незабавно се свържете с лекар, ако получите някой от следните симптоми:

• при поява на задух или затруднено дишане; Това могат да бъдат симптоми на задържане на течност в белите дробове (белодробен оток). Честотата на тази нежелана реакция не може да се оцени от наличните данни (с неизвестна честота).

2. Буметанид — токсична епидермална некролиза и синдром на Stevens-Johnson (EPITT № 20033)

Като се имат предвид вече съществуващите текстове в някои продукти, разрешени за употреба на национално ниво, може да се наложи текстът да бъде адаптиран за отделни продукти от притежателите на разрешение за употреба.

Кратка характеристика на продукта

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Във връзка с употребата на продукти, съдържащи сулфонамиди, които не са антибиотици, включително буметанид, са съобщавани, случаи на токсична епидермална некролиза (toxic epidermal necrolysis TEN) и синдром на Stevens Johnson (SJS), които могат да са животозастрашаващи или летални. Пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите на SJS и TEN и да бъдат внимателно наблюдавани за тях. Ако се появят признаци и симптоми, предполагащи тези реакции, приемът на буметанид трябва да бъде преустановен и да се обмисли алтернативна терапия. Ако пациентът е развил сериозна реакция, например SJS или TEN, след употребата на буметанид, при този пациент не трябва никога повече да се започва отново лечение с буметанид.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Тежки кожни нежелани реакции (severe cutaneous adverse reactions, SCAR), включително синдром на Stevens Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN), са съобщени във връзка с буметанид (вж. точка 4.4).

В системно-органен клас „Нарушения на кожата и подкожната тъкан“ „с неизвестна честота“

Синдром на Stevens Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN)

Листовка

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете [наименование на продукта]

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете [наименование на продукта]

- ако някога сте имали тежък кожен обрив или лющене на кожата, мехури и/или рани в устата след прием на [наименование на продукта] или други сулфонамиди, напр. бримкови диуретици.
- ако имате тежки проблеми с черния дроб.
- [...]

Съобщавани са сериозни кожни реакции, включително синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза, във връзка с лечение с [наименование на продукта]. Спрете употребата на [наименование на продукта] и потърсете незабавно медицинска помощ, ако забележите някои от симптомите, свързани с тези сериозни кожни реакции, описани в точка 4.

4. Възможни нежелани реакции

Важни нежелани реакции, за които трябва да следите.

Спрете да използвате [наименование на продукта] и незабавно потърсете медицинска помощ, ако забележите някой от следните симптоми:

- червеникави плоски петна по торса, които са мишенородни или кръгообразни, често с централно разположени мехури, лющене на кожата, язви в устата, гърлото, носа, гениталиите и очите. Тези тежки кожни обриви могат да бъдат предшествани от повишена температура и грипородни симптоми (синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза).

Въпреки че не е известно при [наименование на продукта] да се появят алергични реакции, такива реакции биха могли да възникнат при всяко лекарство. Трябва незабавно да получите медицинска помощ, ако имате някой от следните симптоми. Възможно е да имате тежка алергична реакция. [...]

3. Глофитамаб — синдром на невротоксичност, свързана с имунните ефекторни клетки (EPITT № 20058)

Кратка характеристика на продукта

4.2 Дозировка и начин на приложение

Columvi трябва да се прилага само под наблюдението на медицински специалист с опит в диагностиката и лечението на пациенти с рак, при наличие на подходящи реанимационни условия за овладяване на тежки реакции, свързани със синдрома на освобождаване на цитокини (CRS) и синдром на невротоксичност, свързана с имунните ефекторни клетки (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome, ICANS).

Дозировка

Наблюдение на пациентите

[...]

Всички пациенти трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми на CRS и синдром на невротоксичност, свързана с имунните ефекторни клетки (ICANS) след приложение на Columvi.

Всички пациенти трябва да бъдат консултирани относно риска, признаците и симптомите на CRS и ICANS и да бъдат посъветвани да се свържат незабавно с медицински специалист, ако получат признаци и симптоми на CRS и/или ICANS по всяко време (вж. точка 4.4).

Таблица 3. Оценка на CRS по ASTCT и указания за овладяване на CRS

Степен ¹	Овладяване на CRS	При следващата планирана инфузия на Columvi
Степен 1 Повишена температура ≥ 38 °C	Ако CRS възникне по време на инфузията: <ul style="list-style-type: none">Прекъснете инфузията и лекувайте симптомитеПодновете инфузията при по-бавна скорост след отзвучаване на симптомитеАко симптомите се появят отново, преустановете текущата инфузия Ако CRS възникне след инфузията: <ul style="list-style-type: none">Лекувайте симптомите Ако CRS продължи над 48 ч след овладяване на симптомите: <ul style="list-style-type: none">Обмислете прилагане на кортикостероиди³Обмислете прилагане на тоцилизумаб⁴ <u>За CRS, при съпътстващ ICANS, вижте таблица 4.</u>	<ul style="list-style-type: none">Уверете се, че симптомите са отзвучали поне 72 часа преди следващата инфузияОбмислете по-бавна скорост на инфузия²

[промени, показани само при CRS степен 1 по-горе; същият предложен текст за CRS, при съпътстващ ICANS, вижте таблица 4. трябва да се включи за CRS степен 2, степен 3 и степен 4 в окончателната актуализирана информация за продукта за ЕС.]

Лечение на синдром на невротоксичност, свързана с имунните ефекторни клетки (ICANS)

При първия признак на ICANS, въз основа на вида и тежестта, обмислете поддържаща терапия, неврологична оценка и спиране на Columvi (вж. таблица 4). Трябва да се изключат други причини за неврологични симптоми. Ако има съмнение за ICANS, той следва да се овладява в съответствие с препоръките в таблица 4.

Таблица 4. Степени на ICANS и указания за лечението му

Степен ¹	Наличие на симптоми ²	Лечение на ICANS	
		Съпътстващ CRS	Няма съпътстващ CRS
Степен 1	ICE ³ скор 7-9 или потиснато ниво на съзнание ⁴ : <u>реагира спонтанно</u>	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Овладяване на CRS съгласно таблица 3.</u> • <u>Наблюдавайте неврологичните симптоми и обмислете консултация и оценка от невролог, по преценка на лекаря.</u> 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Наблюдавайте неврологичните симптоми и обмислете консултация и оценка от невролог, по преценка на лекаря.</u>
		<p><u>Спрете Columvi до овладяване на ICANS.</u></p> <p><u>Обмислете приложение на неседативни противогърчови лекарствени продукти (напр. леветирацетам) за профилактика на гърчовите.</u></p>	
Степен 2	ICE ³ скор 3-6 или потиснато ниво на съзнание ⁴ : <u>реагира на глас</u>	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Прилагайте тоцилизумаб съгласно таблица 3 за лечение на CRS.</u> • <u>Ако няма подобрение след започване на лечение с тоцилизумаб, прилагайте дексаметазон⁵ 10 mg интравенозно на всеки 6 часа, ако пациентът все още не е на лечение с други кортикостероиди. Продължете да използвате дексаметазон до овладяване на симптомите до степен 1 или по-малка, след което намалете постепенно дозата.</u> 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Прилагайте дексаметазон⁵ 10 mg интравенозно на всеки 6 часа.</u> • <u>Продължете да използвате дексаметазон до овладяване на симптомите до степен 1 или по-малка, след което намалете постепенно дозата.</u>

Степен ¹	Наличие на симптоми ²	Лечение на ICANS	
		Съпътстващ CRS	Няма съпътстващ CRS
		<p>Спрете Columvi до овладяване на ICANS.</p> <p>Обмислете приложение на неседативни противогърчови лекарствени продукти (напр. леветирацетам) за профилактика на гърчовете. Обмислете консултация с невролог и други специалисти за по-нататъшна оценка, ако е необходимо</p>	
Степен 3	<p>ICE³ скор 0-2</p> <p>или потиснато ниво на съзнание⁴: реагира само при тактилен стимул;</p> <p>или гърчове⁴, както и:</p> <ul style="list-style-type: none"> • всеки клиничен гърч, фокален или генерализиран, който отзвучава бързо, или • неконвулсивни припадъци на електроенцефалограма (ЕЕГ), които отзвучават с интервенция, <p>или повишено вътречерепно налягане: фокален/локален оток при образно изследване на нервната система⁴</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Прилагайте тоцилизумаб съгласно таблица 3 за лечение на CRS. • В допълнение прилагайте дексаметазон⁵ 10 mg интравенозно с първата доза тоцилизумаб и повтаряйте дозата на всеки 6 часа, ако пациентът все още не е на лечение с други кортикостероиди. Продължете да използвате дексаметазон до отзвучаване на симптомите до степен 1 или по-малка, след което намалете постепенно дозата. 	<ul style="list-style-type: none"> • Прилагайте дексаметазон⁵ 10 mg интравенозно на всеки 6 часа. • Продължете да използвате дексаметазон до овладяване на симптомите до степен 1 или по-малка, след което намалете постепенно дозата.
		<p>Спрете Columvi до овладяване на ICANS.</p> <p>За събития на ICANS степен 3, които не се подобряват в рамките на 7 дни, обмислете окончателно спиране на Columvi.</p> <p>Обмислете приложение на неседативни противогърчови лекарствени продукти (напр. леветирацетам) за профилактика на гърчовете. Обмислете консултации с невролог и други специалисти за по-нататъшна оценка, ако е необходимо</p>	

Степен ¹	Наличие на симптоми ²	Лечение на ICANS	
		Съпътстващ CRS	Няма съпътстващ CRS
Степен 4	<p>ICE³ скор 0</p> <p>или потиснато ниво на съзнание⁴, или:</p> <ul style="list-style-type: none"> пациентът не реагира или са необходими енергични или многократни тактилни стимули, за да реагира, или ступор или кома; <p>или гърчове⁴, или:</p> <ul style="list-style-type: none"> животозастрашаващ продължителен гърч (> 5 минути), или многократни клинични или установени чрез ЕЕГ гърчове без връщане към изходното ниво между тях; <p>или моторни находки⁴:</p> <ul style="list-style-type: none"> дълбока фокална моторна слабост, като напр. хемипареза или парепареза; <p>или повишено интракраниално налягане/мозъчен оток⁴ с признаци/симптоми, като напр.:</p> <ul style="list-style-type: none"> дифузен мозъчен оток при образно изследване на нервната система, или децеребрационна или декортикационна поза, или парализа на черепномозъчен нерв VI, или оток на папилата или триада на Cushing 	<ul style="list-style-type: none"> Прилагайте тоцилизумаб съгласно таблица 3 за лечение на CRS. Както по-горе, или обмислете приложението на метилпреднизолон 1 000 mg дневно интравенозно с първата доза тоцилизумаб и продължете с метилпреднизолон 1 000 mg дневно интравенозно в продължение на 2 или повече дни. 	<ul style="list-style-type: none"> Прилагайте дексаметазон⁵ 10 mg интравенозно на всеки 6 часа. Продължете да използвате дексаметазон до отзвучаване на симптомите до степен 1 или по-малка, след което намалете постепенно дозата. Като алтернатива, обмислете прилагането на метилпреднизолон 1 000 mg дневно интравенозно в продължение на 3 дни; ако симптомите се подобрят, тогава лекувайте, както е посочено по-горе.
		<p>Преустановете окончателно лечението с Colu^{vi}.</p> <p>Обмислете приложение на неседативни противогърчови лекарствени продукти (напр. леветирацетам) за профилактика на гърчовете. Обмислете консултация с невролог и други специалисти за по-нататъшна оценка, ако е необходимо В случай на повишено интракраниално налягане/мозъчен оток, направете справка с указанията за лечение на лечебното заведение.</p>	

¹ консенсусни критерии за определяне на ASTCT при ICANS (Lee 2019).

² Лечението се определя от най-тежкото събитие, което не може да се отдаде на друга причина.

³ Ако пациентът реагира и може да бъде подложен на теста **за енцефалопатия, свързана с имунните ефекторни клетки (ICE)**, оценете:

Ориентация (ориентиран за година, месец, град, болница = 4 точки);

Наименуване (назовава 3 предмета, напр. сочи часовник, писалка, копче = 3 точки);

Изпълнява команди (напр. „Покажете ми 2 пръста“ или „Затворете очи и покажете езика си“ = 1 точка);

Писане (способност да напише стандартно изречение = 1 точка);

Внимание (обратно броене от 100 по десетици = 1 точка).

Ако пациентът не реагира и не може да се извърши оценка за ICE (ICANS степен 4) = 0 точки.

⁴ Не се дължи на никаква друга причина.

⁵ Всички препратки за приложение на дексаметазон се отнасят за дексаметазон или еквивалент.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Синдром на невротоксичност, свързана с имунните ефекторни клетки

Сериозни случаи на синдром на невротоксичност, свързана с имунните ефекторни клетки (ICANS), които биха могли да бъдат животозастрашаващи или летални, са настъпили след лечение с Columvi (вижте точка 4.8).

Първата поява на ICANS може да бъде едновременно с CRS, след отшумяване на CRS или при липса на CRS. Клиничните признаци и симптоми на ICANS могат да включват, но не се ограничават до объркване, потиснато ниво на съзнание, дезориентация, гърч, афазия и дисграфия.

Пациентите трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми на ICANS след приложение на Columvi и да се лекуват незабавно. Пациентите трябва да бъдат съветвани да потърсят незабавно медицинска помощ, ако по което и да е време се появят признаци или симптоми (вж. карта на пациента по-долу).

При първите признаци или симптоми на ICANS, предприемайте действия съгласно указанията за лечение на ICANS, предоставени в таблица 4. Лечението с Columvi трябва да бъде спряно или окончателно преустановено съобразно препоръките.

Карта на пациента

Предписващият лекар трябва да информира пациента за риска от CRS и ICANS и за признаците и симптомите на CRS и ICANS. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да потърсят незабавно медицинска помощ, ако получат признаци и симптоми на CRS и ICANS. На пациентите трябва да се предостави картата на пациента и да бъдат инструктирани да я носят винаги със себе си. В тази карта са описани симптомите на CRS и ICANS, при появата на които пациентът трябва да потърси незабавно медицинска помощ.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Columvi повлиява ~~незначително~~ значително способността за шофиране и работа с машини.

Поради вероятността от поява на ICANS, пациентите, получаващи Columvi, са изложени на риск от потиснато ниво на съзнание (вж. точка 4.4). Пациентите със симптоматични оплаквания трябва да бъдат инструктирани да избягват шофиране и работа с машини в продължение на 48 часа след всяка от първите две дози по време на фазата на постепенно повишаване на дозата и в случай на поява на нови симптоми на ICANS (объркване, дезориентация, потиснато ниво на съзнание) и/или CRS (пирексия, тахикардия, хипотония, студени тръпки, хипоксия), трябва да бъдат посъветвани да не шофират и да не работят с машини до овладяване на симптомите (вижте точки 4.4 и 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Табличен списък на нежеланите реакции

Системо-органен клас	Нежелана реакция	Всички степени	Степен 3–4
Нарушения на нервната система	Синдром на невротоксичност, свързана с имунните ефекторни клетки ¹³	Чести	Нечести

¹³ ICANS въз основа на Lee 2019, включващ сънливост, когнитивно разстройство, състояние на обърканост, делириум и дезориентация.

Описание на избрани нежелани реакции

Синдром на невротоксичност, свързана с имунните ефекторни клетки ICANS, включително степен 3 и по-висока, са съобщени при клинични изпитвания и след пускане на пазара. Най-честите клинични прояви на ICANS са обърканост, потиснато ниво на съзнание, дезориентация, гърчове, афазия и дисграфия. Въз основа на наличните данни в повечето случаи първата поява на неврологичната токсичност е съпътствана от CRS.

Наблюдаваното време до началото на по-голямата част от случаите с ICANS е 1–7 дни с медиана 2 дни след последната доза. Съобщава се само за няколко събития, настъпили повече от един месец след започване на лечението с Columvi.

Листовка

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Columvi

[...]

Кажете незабавно на Вашия лекар, ако получите някоя от следните нежелани реакции, докато приемате Columvi. Симптомите на всяка нежелана реакция са изброени в точка 4.

[...]

• **Неврологична токсичност, включително синдром на невротоксичност, свързана с имунните ефекторни клетки:** Ефекти върху нервната система. Симптомите включват обърканост, дезориентация, намалена бдителност, гърчове или затруднения при писането и/или говоренето. Необходимо е внимателно наблюдение.

[...]

Шофиране и работа с машини

Columvi може да повлияе ~~преенебрежително~~ върху способността Ви да шофирате, да карате велосипед или да работите с инструменти или машини.

~~Ако усетите някакви симптоми, които могат да повлияят на способността Ви да шофирате, включително симптоми на синдром на освобождаване на цитокини (като повишена температура, ускорен пулс, замаяност или примаяване, втрисане или задух) не шофирайте, не карайте велосипед и не използвайте никакви инструменти или машини, докато не се почувствате по-добре.~~

Не шофирайте, не работете с инструменти или с машини в продължение на поне 48 часа след всяка от първите две дози Columvi или ако получите симптоми на ICANS (като обърканост, дезориентация, намалена бдителност, гърчове или затруднения при писане и/или говорене) и/или симптоми на синдром на освобождаване на цитокини (като повишена температура, ускорен пулс, замаяност или примаяване, втрисане или задух). Ако в момента имате такива симптоми, избягвайте тези дейности и се свържете с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт. Вижте точка 4 за повече информация относно нежеланите реакции.

4. Възможни нежелани реакции

Сериозни нежелани реакции

Говорете незабавно с Вашия лекар, ако получите някоя от следните сериозни нежелани реакции, изброени по-долу – може да се нуждаете от спешна медицинска помощ

[...]

- **Синдром на невротоксичност, свързана с имунните ефекторни клетки (чести):** симптомите могат да включват, но не се ограничават до обърканост, дезориентация, намалена бдителност, гърчове или затруднения при писането и/или говоренето

ПРИЛОЖЕНИЕ II Г УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум Карта на пациента

Всички пациенти, които получават Columvi, трябва да получат карта на пациента, която съдържа следните основни елементи:

- Данни за контакт с лекаря, който предписва Columvi.
- Списък на симптомите на CRS и ICANS, които да подтикнат пациента да предприеме действия, включително да потърси незабавна медицинска помощ, в случай на поява им.
- Указания за това, че пациентът трябва винаги да носи картата на пациента и да я показва на медицинските специалисти, участващи в грижите за него (т.е. медицински специалисти за спешна помощ и т.н.).
- Информация за медицинските специалисти, лекуващи пациента, че лечението с Columvi е свързано с риск от CRS и ICANS.

4. Глюкагонподобен пептид-1 (GLP- 1) рецепторен агонист: дулаглутид; екзенатид; инсулин деглудек, лираглутид; лираглутид; инсулин гларжин, ликсизенатид; ликсизенатид; семаглутид; тирзепатид — аспирация и аспирационна пневмония (ЕРІТТ № 19974)

Кратка характеристика на продукта

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Вещества: семаглутид, лираглутид, инсулин деглудек/лираглутид, дулаглутид, ликсизенатид, инсулин гларжин/ликсизенатид, ексенатид

Аспирация във връзка с обща анестезия или дълбока седация

Съобщени са случаи на белодробна аспирация при пациенти, получаващи GLP-1 рецепторни агонисти, които са подложени на обща анестезия или дълбока седация. Поради това преди извършването на процедури с обща анестезия или дълбока седация трябва да се има предвид повишеният риск от наличие на остатъчно стомашно съдържимо поради забавено изпразване на стомаха (вж. точка 4.8).

Вещество: тирзепатид

Аспирация във връзка с обща анестезия или дълбока седация

Съобщени са случаи на белодробна аспирация при пациенти, получаващи GLP-1 рецепторни агонисти, които са подложени на обща анестезия или дълбока седация. Поради това преди извършването на процедури с обща анестезия или дълбока седация трябва да се има предвид повишеният риск от наличие на остатъчно стомашно съдържимо поради забавено изпразване на стомаха (вж. точка 5.1).

Листовка

Вещества: семаглутид, лираглутид, инсулин деглудек/лираглутид, дулаглутид, ликсизенатид, инсулин гларжин/ликсизенатид, ексенатид, тирзепатид

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате <наименование на продукта>

Предупреждения и предпазни мерки

Ако знаете, че Ви предстои операция, при която ще бъдете под анестезия (в спящо състояние), трябва да кажете на Вашия лекар, че сте на лечение с [наименование на продукта].

5. 9-валентна ваксина срещу човешки папиломавирус (рекомбинантна, адсорбирана); ваксина срещу човешки папиломавирус [типове 6, 11, 16, 18] (рекомбинантна, адсорбирана) — гранулом (EPITТ № 20046)

Кратка характеристика на продукта

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Честота „нечести“: Възел на мястото на инжектиране

Листовка

4. Възможни нежелани реакции

Честота „Нечести (могат да засегнат не повече от 1 на 100 души)“: подутина (възел) на мястото на инжектиране