



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 August 2024¹
EMA/PRAC/347981/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Új kísérőirat-szövegezés – Kivonatok a PRAC szignálokkal kapcsolatos ajánlásaiból

A PRAC 2024. július 8–11-i ülésén elfogadva

Az ebben a dokumentumban található, kísérőiratokhoz kidolgozott szövegek „A PRAC szignálokkal kapcsolatos ajánlásai” című dokumentumból származnak, amely a PRAC kísérőiratok frissítésével kapcsolatos ajánlásainak teljes szövegét, valamint a szignálok kezelésére vonatkozó általános iránymutatást tartalmazza. Ez a dokumentum megtalálható [a PRAC biztonsági szignálokkal kapcsolatos ajánlásait](#) tartalmazó weboldalon (csak angol nyelven).

Az újonnan a kísérőiratokhoz adandó szövegrészek aláhúzással vannak megjelölve. A törlésre jelölt, jelenleg létező szövegrészek ~~áthúzással~~ vannak megjelölve.

1. Acetazolamid – Pulmonalis oedema (EPITT-szám: 20050)

Figyelembe véve a néhány, nemzeti szinten engedélyezett készítmény esetében már létező szövegezést, lehetséges, hogy a forgalombahozatali engedély-jogosultaknak az egyes gyógyszerek kísérőirataihoz kell igazítaniuk a szöveget.

Alkalmazási előírás

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nem kardiogén pulmonalis oedema

A nem kardiogén pulmonalis oedema súlyos eseteiről számoltak be az acetazolamid bevitelét követően, akár egyetlen dózis alkalmazását követően is (lásd 4.8 pont). A nem kardiogén pulmonalis oedema jellemzően az acetazolamid bevitelét követően percek vagy órákon belül alakult ki. A tünetek közé tartozott a dyspnoe, a hypoxia és a légzési elégtelenség. Amennyiben nem kardiogén pulmonalis oedema gyanúja merül fel, az acetazolamid alkalmazását le kell állítani, és szupportív kezelést kell alkalmazni. Az acetazolamidot nem szabad alkalmazni olyan betegeknél, akiknél korábban az acetazolamid bevitelét követően nem kardiogén pulmonalis oedema alakult ki.

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



4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

„Nem ismert” gyakoriságú: Nem kardiogén pulmonalis oedema

Betegtájékoztató

2. Tudnivalók a(z) [gyógyszer neve] szedése előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A(z) [gyógyszer neve] szedése előtt beszéljen kezelőorvosával:

- Ha az acetazolamid korábbi bevitelét követően tüdő- vagy légzési problémákat (folyadékgyülem a tüdőben – tüdőödéma) tapasztalt.

[...]

Ha a(z) [gyógyszer neve] bevitelét követően légszomj vagy légzési nehézség jelentkezik, azonnal forduljon orvoshoz (lásd 4. pont).

4. Lehetséges mellékhatások

Azonnal forduljon orvoshoz, ha az alábbi tünetek bármelyikét észleli:

- Ha légszomj vagy légzési nehézség jelentkezik. Ezek a tüdőben kialakuló folyadékgyülem (tüdőödéma) tünetei lehetnek. E mellékhatás gyakorisága a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg (nem ismert).

2. Bumetanid – toxicus epidermalis necrolysis és Stevens–Johnson-szindróma (EPITT-szám: 20033)

Figyelembe véve a néhány, nemzeti szinten engedélyezett készítmény esetében már létező szövegezést, lehetséges, hogy a forgalombahozatali engedély-jogosultaknak az egyes gyógyszerek kísérőirataihoz kell igazítaniuk a szöveget.

Alkalmazási előírás

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Toxicus epidermalis necrolysis (TEN) és Stevens–Johnson-szindrómát (SJS) jelentettek a nem antibiotikus szulfonamid hatóanyagot – köztük a bumetanidot – tartalmazó gyógyszerekkel végzett kezeléssel összefüggésben, amelyek életveszélyesek vagy halálos kimenetelűek is lehetnek. A betegeket tájékoztatni kell az SJS és a TEN jeleiről és tüneteiről, és szoros monitorozásuk szükséges ezek kialakulása tekintetében. Amennyiben ilyen reakciók kialakulására utaló jelek és tünetek lépnek fel, a bumetanid-kezelést le kell állítani, és mérlegelni kell másik terápiás lehetőség alkalmazását. Ha a betegnél a bumetanid alkalmazásakor súlyos reakció, például SJS vagy TEN jelentkezik, akkor ez a beteg soha többé nem kezelhető bumetaniddal.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Bőrt érintő, súlyos mellékhatásokat (severe cutaneous adverse reaction, SCAR), köztük Stevens–Johnson-szindrómát (SJS) és toxicus epidermalis necrolysis (TEN) jelentettek a bumetanid-kezeléssel összefüggésben (lásd 4.4 pont).

„A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei” szervrendszeri kategóriánál (SOC) „nem ismert” gyakorisággal:

Stevens–Johnson-szindróma (SJS), toxicus epidermalis necrolysis (TEN)

Betegtájékoztató

2. Tudnivalók a(z) [gyógyszer neve] szedése előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A(z) [gyógyszer neve] szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével,

- ha korábban jelentkezett már Önnél súlyos bőrkiütés vagy bőrhámlás, hólyagosodás és/vagy szájfekély a [gyógyszer neve] vagy más szulfonamidok (például kacsdiuretikumok) szedése után;
- ha súlyos májproblémái vannak;
- [...]

Bőrt érintő, súlyos mellékhatásokat, köztük Stevens–Johnson-szindrómát és toxikus epidermális nekrolízist jelentettek a bumetanid-kezeléssel kapcsolatban. Hagyja abba a [gyógyszer neve] alkalmazását, és azonnal forduljon orvoshoz, ha a 4. pontban leírt súlyos bőrreakciók tüneteinek bármelyikét észleli.

4. Lehetséges mellékhatások

Fontos mellékhatások, melyekre figyelni kell.

Hagyja abba a(z) [gyógyszer neve] alkalmazását és azonnal forduljon orvoshoz, ha az alábbi tünetek bármelyikét észleli:

- A törzsön megjelenő vörös, nem kiemelkedő, céltáblaszerű vagy körkörös, középen gyakran hólyagos foltok; bőrhámlás; fekélyképződés a szájbán, a torokban, az orrban, a nemi szerveken és a szemeken. Ezeknek a súlyos bőrkiütéseknek a megjelenését megelőzheti láz vagy influenzaszerű tünetek fellépése (Stevens–Johnson-szindróma és toxikus epidermális nekrolízis).

Bár a [gyógyszer neve] alkalmazása során nem ismeretesek allergiás reakciók, ezek bármelyik gyógyszer esetében előfordulhatnak. Azonnal orvosi segítséget kell kapnia, ha az alábbi tünetek bármelyikét tapasztalja. Önnél valószínűleg súlyos allergiás reakció jelentkezett. [...]

3. Glofitamab – Immuneffektorsejtes neurotoxicitási szindróma (EPITT-szám: 20058)

Alkalmazási előírás

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Columvi kizárólag olyan egészségügyi szakember felügyelete mellett adható, aki tapasztalattal rendelkezik a daganatos betegségek diagnosztikájában és terápiájában, és aki számára hozzáférhető a megfelelő orvosi támogatás a citokin-felszabadulási szindrómával (cytokine release syndrome, CRS) és az immuneffektorsejtes neurotoxicitási szindrómával (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome, ICANS) összefüggő súlyos reakciók kezeléséhez.

Adagolás

A betegek monitorozása

[...]

A Columvi alkalmazását követően minden beteget monitorozni kell a CRS és az immuneffektorsejtes neurotoxicitási szindróma (ICANS) jelei és tünetei szempontjából.

Minden beteget tájékoztatni kell a CRS és az ICANS kockázatairól, jeleiről és tüneteiről, és fel kell hívni a figyelmüket arra, hogy amennyiben bármikor a CRS és/vagy az ICANS jeleit és tüneteit tapasztalják, azonnal forduljanak az egészségügyi ellátást végző intézményhez (lásd 4.4 pont).

3. táblázat: A CRS ASTCT szerinti osztályozása és kezelési útmutatója

Fokozat ¹	A CRS kezelése	A következő tervezett Columvi infúzió esetén
1. fokozat Láz ≥ 38 °C	<p>Ha a CRS az infúzió beadása alatt alakul ki:</p> <ul style="list-style-type: none">Az infúziót meg kell szakítani és a tüneteket kezelni kellMiután a tünetek elmúltak, az infúziót lassabb sebességgel kell újraindítaniHa a tünetek kiújulnak, az éppen folyó infúziót le kell állítani <p>Ha a CRS az infúzió beadása után alakul ki:</p> <ul style="list-style-type: none">A tüneteket kezelni kell <p>Ha a CRS 48 óránál tovább tart a tüneti kezelést követően:</p> <ul style="list-style-type: none">Megfontolandó kortikoszteroidok alkalmazása³Megfontolandó tocilizumab alkalmazása⁴ <p><u>Az ICANS mellett egyidejűleg jelentkező CRS kezelésére vonatkozóan lásd a 4. táblázatot.</u></p>	<ul style="list-style-type: none">Meg kell bizonyosodni arról, hogy a tünetek legalább 72 órával a következő infúziót megelőzően megszűntekMegfontolandó az infúzió sebességének csökkentése²

[a változások csak a fenti 1. fokozatú CRS esetében vannak feltüntetve; ugyanazt a javasolt szöveget, „Az ICANS mellett egyidejűleg jelentkező CRS kezelésére vonatkozóan lásd a 4. táblázatot.” a 2., 3. és 4. fokozatú CRS-re vonatkozóan is fel kell tüntetni a végleges, aktualizált uniós kísérőiratokban.]

Az immuneffektorsejtes neurotoxicitási szindróma (ICANS) kezelése

Az ICANS első jelenél – a típus és a súlyosság alapján – megfontolandó szupportív kezelés alkalmazása, a neurológiai kivizsgálás és a Columvi alkalmazásának felfüggesztése (lásd 4. táblázat). A neurológiai tünetek egyéb okait ki kell zárni. Ha ICANS gyanúja merül fel, azt a 4. táblázatban szereplő kezelési ajánlások szerint kell kezelni.

4. táblázat: Az ICANS osztályozása és kezelési útmutatója

Fokozat ¹	Jelentkező tünetek ²	Az ICANS kezelése	
		Egyidejűleg fennálló CRS	Nincs egyidejűleg fennálló CRS
1. fokozat	ICE ³ -pontszám: 7–9 Vagy csökkent tudatszint ⁴ : spontán ébred	<ul style="list-style-type: none"> • A CRS-t a 3. táblázat szerint kell kezelni. • Monitorozni kell a neurológiai tüneteket, és meg kell fontolni a neurológiai konzultációt és kivizsgálást, a kezelőorvos döntése alapján. 	<ul style="list-style-type: none"> • Monitorozni kell a neurológiai tüneteket, és meg kell fontolni a neurológiai konzultációt és kivizsgálást, a kezelőorvos döntése alapján.
		<p>A Columvi alkalmazását fel kell függeszteni, amíg az ICANS el nem múlik.</p> <p>Nem szedáló, görcsroham elleni gyógyszer (pl. levetiracetám) adása mérlegelendő, a görcsroham megelőzése céljából.</p>	
2. fokozat	ICE ³ -pontszám: 3–6 Vagy csökkent tudatszint ⁴ : hangra ébred	<ul style="list-style-type: none"> • Alkalmazzon tocilizumabot a 3. táblázat szerint a CRS kezelésére. • Ha a tocilizumab alkalmazásának megkezdését követően nem tapasztalható javulás, akkor 6 óránként 10 mg dexametazont⁵ kell beadni intravénásan, ha a betegnél még nem alkalmaznak más kortikoszteroidokat. Folytassa a dexametazon alkalmazását az ICANS 1. vagy annál alacsonyabb fokozatúra enyhüléséig, majd fokozatosan csökkentse le a dózist. 	<ul style="list-style-type: none"> • 6 óránként 10 mg dexametazont⁵ kell beadni intravénásan. • Folytassa a dexametazon alkalmazását az ICANS 1. vagy annál alacsonyabb fokozatúra enyhüléséig, majd fokozatosan csökkentse le a dózist.

Fokozat ¹	Jelentkező tünetek ²	Az ICANS kezelése	
		Egyidejűleg fennálló CRS	Nincs egyidejűleg fennálló CRS
		<p>A Columvi alkalmazását fel kell függeszteni, amíg az ICANS el nem múlik.</p> <p>Nem szedáló, görcsroham elleni gyógyszer (pl. levetiracetám) adása mérlegelendő, a görcsroham megelőzése céljából. Szükség esetén – a további kivizsgálás céljából – megfontolandó a neurológussal és egyéb szakorvossal történő konzultáció.</p>	
3. fokozat	<p>ICE³-pontszám: 0–2</p> <p>Vagy csökkent tudatszint⁴: kizárólag taktilis ingerekre ébred;</p> <p>Vagy görcsrohamok⁴, akár:</p> <ul style="list-style-type: none"> • bármilyen olyan klinikai görcsroham, focalis vagy generalizált, ami gyorsan megszűnik, vagy • convulsióval nem járó görcsroham az elektroencephalogramon (EEG), ami beavatkozás hatására megszűnik; <p>Vagy emelkedett intracranialis nyomás: focalis/localis oedema az idegrendszeri képalkotó vizsgálaton⁴</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Alkalmazzon tocilizumabot a 3. táblázat szerint a CRS kezelésére. • Ezenfelül a tocilizumab első dózisával együtt intravénásan adjon be 10 mg dexametazont⁵, és 6 óránként ismétlje meg a dózist, amennyiben a betegnél még nem alkalmaznak más kortikoszteroidokat. Folytassa a dexametazon alkalmazását az ICANS 1. vagy annál alacsonyabb fokozatúra enyhüléséig, majd fokozatosan csökkentse le a dózist. 	<ul style="list-style-type: none"> • 6 óránként 10 mg dexametazont⁵ kell beadni intravénásan. • Folytassa a dexametazon alkalmazását az ICANS 1. vagy annál alacsonyabb fokozatúra enyhüléséig, majd fokozatosan csökkentse le a dózist.
		<p>A Columvi alkalmazását fel kell függeszteni, amíg az ICANS el nem múlik.</p> <p>3. fokozatú ICANS-események esetén, amelyek 7 napon belül nem javulnak, mérlegelje a Columvi alkalmazásának végleges leállítását.</p> <p>Nem szedáló, görcsroham elleni gyógyszer (pl. levetiracetám) adása mérlegelendő, a görcsroham megelőzése céljából. Szükség esetén – a további kivizsgálás céljából – megfontolandó a neurológussal és egyéb szakorvossal történő konzultáció.</p>	

Fokozat ¹	Jelentkező tünetek ²	Az ICANS kezelése	
		Egyidejűleg fennálló CRS	Nincs egyidejűleg fennálló CRS
4. fokozat	<p>ICE³-pontszám: 0</p> <p>Vagy csökkent tudatszint⁴ az alábbiak bármelyikével:</p> <ul style="list-style-type: none"> a beteg nem ébreszthető, vagy erőteljes vagy ismétlődő taktilis ingereket igényel az ébresztése, vagy stupor vagy coma; <p>Vagy görcsrohamok⁴, akár:</p> <ul style="list-style-type: none"> életveszélyes, tartós roham (> 5 perc), vagy ismétlődő klinikailag vagy elektromosan igazolt görcsroham, két roham között a kiindulási értékre való visszatérés nélkül; <p>Vagy motoros eltérések⁴:</p> <ul style="list-style-type: none"> mély, focalis motoros gyengeség, például hemiparesis vagy paraparesis; <p>Vagy emelkedett intracranialis nyomás/agyi oedema⁴ az alábbi jelekkel és tünetekkel, mint például:</p> <ul style="list-style-type: none"> diffúz cerebralis oedema az idegrendszeri képalkotó vizsgálaton, vagy decerebrált vagy decorticált állapot, vagy a VI. agyideg bénulása, vagy papillaoedema, vagy Cushing-triász 	<ul style="list-style-type: none"> Alkalmazzon <u>tocilizumabot a 3. táblázat szerint a CRS kezelésére.</u> A fent leírtaknak megfelelően; vagy <u>megfontolandó napi 1000 mg metilprednizolon intravénás alkalmazása a tocilizumab első dózisával együtt, és további 2 vagy több napig.</u> 	<ul style="list-style-type: none"> <u>6 óránként 10 mg dexametazon⁵ kell beadni intravénásan.</u> <u>Folytassa a dexametazon alkalmazását az ICANS 1. vagy annál alacsonyabb fokozatúra enyhüléséig, majd fokozatosan csökkentse le a dózist.</u> <u>Alternatív megoldásként megfontolandó napi 1000 mg metilprednizolon intravénás alkalmazása 3 nap; ha a tünetek javulnak, akkor a fentiek szerint kezelje.</u>
		<p>A Columvi alkalmazását véglegesen abba kell hagyni.</p> <p><u>Nem szedáló, görcsroham elleni gyógyszer (pl. levetiracetám) adása mérlegelendő, a görcsroham megelőzése céljából. Szükség esetén – a további kivizsgálás céljából – megfontolandó a neurológussal és egyéb szakorvossal történő konzultáció. Emelkedett intracranialis nyomás/agyi oedema esetén olvassa el a kezelésre vonatkozó intézményi iránymutatásokat.</u></p>	

¹ Az ASTCT konszenzusos osztályozási kritériumai az ICANS-re vonatkozóan (Lee 2019).

² A kezelést az a legsúlyosabb esemény határozza meg, amely nem tulajdonítható semmilyen más oknak.

³ Ha a beteg ébreszthető és képes elvégezni az immuneffektorsejtes encephalopathia (**Immune Effector Cell-Associated Encephalopathy, ICE) tesztet**, az alábbiakat kell felmérni:

Orientáció (tudja az évet, hónapot, várost, kórházat = 4 pont);

Megnevezés (nevezzen meg 3 tárgyat pl. mutasson rá egy órára, tollra, gombra = 3 pont);

Utasítások követése (pl. „Mutasson fel két 2 ujjat” vagy „csukja be a szemét és öltse ki a nyelvét” = 1 pont);

Írás (képes leírni egy szokványos mondatot = 1 pont);

Figyelem (visszaszámlálás 100-tól tízesével = 1 pont).

Ha a beteg nem ébreszthető és nem képes elvégezni az ICE-tesztet (4. fokozatú ICANS) = 0 pont

⁴ Nem tulajdonítható semmilyen más oknak.

⁵ Minden, dexametazon adására történő hivatkozás dexametazon vagy azzal egyenértékű gyógyszer adását jelenti.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Immuneffektorsejtes neurotoxicitási szindróma

A Columvi-kezelést követően immuneffektorsejtes neurotoxicitási szindróma (ICANS) súlyos eseteit figyelték meg, amely életveszélyes vagy halálos kimenetelű lehet (lásd 4.8 pont).

Az ICANS kialakulása lehetséges a CRS-sel egyidejűleg, a CRS elmúlása után vagy CRS nélkül is. Az ICANS okozta klinikai jelek és tünetek közé tartozhat többek között a zavartság, a csökkent tudatszint, a dezorientáció, a görcsroham, az aphasia és a dysgraphia.

A Columvi beadását követően a betegeket monitorozni kell az ICANS jelei és tünetei tekintetében, és haladéktalanul kezelni kell őket. A betegek figyelmét fel kell hívni, hogy azonnal kérjenek orvosi segítséget, ha jeleket vagy tüneteket tapasztalnak (lásd alább a „Betegkártya” című részt).

Az ICANS első jeleinek vagy tüneteinek kialakulásakor a kezelést az ICANS-re vonatkozó, a 4. táblázatban szereplő iránymutatás szerint kell végezni. A Columvi-kezelést az ajánlásnak megfelelően fel kell függeszteni vagy véglegesen le kell állítani.

Betegkártya

A gyógyszer felíró orvos köteles tájékoztatni a beteget a CRS és az ICANS kockázatáról, valamint a CRS és az ICANS jeleiről és tüneteiről. A betegeket tájékoztatni kell arról, hogy CRS-re vagy ICANS-re utaló jelek és tünetek jelentkezése esetén azonnal kérjenek orvosi segítséget. A betegeknél oda kell adni a betegkártyát és fel kell hívni a figyelmüket arra, hogy a kártyát mindig hordják maguknál. Ez a kártya ismerteti a CRS-sel és az ICANS-szel járó tüneteket, amelyek jelentkezése esetén a betegnek azonnal orvoshoz kell fordulnia.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Columvi ~~kismértékben~~ nagy mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Az ICANS kialakulásának lehetősége miatt a Columvi-t kapó betegek esetében fennáll a tudatszint csökkenésének kockázata (lásd 4.4 pont). A nemkívánatos neurológiai események tüneteit és/vagy a CRS tüneteit (láz, tachycardia, hypotensio, hidegrázás, hypoxia) tapasztaló betegeknek azt kell tanácsolni, hogy a tünetek elmúlásáig ne vezessenek gépjárművet és ne kezeljenek gépeket. A betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy a fokozatos dózisemeléssel alapuló adagolási rend első két dózisének alkalmazását követő 48 órában, valamint az ICANS tüneteinek (zavartság, dezorientáció, csökkent tudatszint) és/vagy a CRS tüneteinek (láz, tachycardia, hypotensio, hidegrázás, hypoxia) újonnan történő megjelenése esetén ne vezessenek gépjárművet és ne kezeljenek gépeket, amíg a tünetek meg nem szűnnek (lásd 4.4 és 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Szervrendszeri kategória	Mellékhatás	Összes súlyossági fokozat	3–4. fokozat
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Immuneffektorsejtes neurotoxicitási szindróma ¹³	Gyakori	Nem gyakori

¹³ Az ICANS (Lee 2019 alapján) magában foglalja a somnolentiát, a kognitív zavart, a zavartságot, a delíriumot és a dezorientációt.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Immuneffektorsejtes neurotoxicitási szindróma

A klinikai vizsgálatok során és a forgalomba hozatalt követően ICANS-ről – beleértve a 3. és a magasabb fokozatot is – számoltak be. Az ICANS leggyakoribb klinikai megnyilvánulásai a zavartság, a csökkent tudatállapot, a dezorientáció, a görcsroham, az aphasia és a dysgraphia voltak. A rendelkezésre álló adatok alapján a neurológiai toxicitás megjelenése az esetek többségében egybeesett a CRS-sel.

Az ICANS-esetek többségének megjelenéséig a legutóbbi dózis beadását követően eltelt idő 1–7 nap volt (medián érték 2 nap). Csak néhány olyan eseményről számoltak be, amely több mint egy hónappal a Columvi-kezelés elkezdése után következett be.

Betegtájékoztató

2. Tudnivalók a Columvi beadása előtt

[...]

Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha a Columvi-kezelés alatt a következő mellékhatások bármelyikét tapasztalja. Az egyes mellékhatások tüneteinek felsorolását a 4. pont tartalmazza.

[...]

• **Az idegrendszert érintő káros hatás (neurológiai toxicitás), beleértve az immuneffektorsejtes neurotoxicitási szindrómát:** Az idegrendszerre gyakorolt hatások. A tünetek közé tartozik az zavartság, a zavarodottság, a csökkent éberség, a görcsroham, illetve az íráskészség romlása és/vagy a beszédzavar. Szoros megfigyelésre van szükség.

[...]

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Columvi kismértékben befolyásolja befolyásolhatja a gépjárművezetéshez, kerékpározáshoz vagy a szerszámok és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

Ha bármilyen tünetet észlel, aminek hatása lehet a gépjárművezetési képességekre, beleértve a citokin-felszabadulási szindróma tüneteit (például láz, szapora szívverés, szédülés, hidegrázás vagy légszomj), ne vezessen gépjárművet, ne kerékpározzon, és ne végezzen munkát semmilyen szerszámmal vagy géppel, amíg jobban nem érzi magát.

Ne vezessen gépjárművet és ne végezzen munkát semmilyen szerszámmal vagy géppel a Columvi első két adagjának beadása után legalább 48 órán át, illetve ha az immuneffektorsejtes neurotoxicitási szindróma tünete (például zavartság, zavarodottság, csökkent éberség, görcsroham, az íráskészség romlása és/vagy beszédzavar) és/vagy a citokin-felszabadulási szindróma tünete (pl. láz, gyors szívverés, szédülés vagy rosszullét, hidegrázás vagy légszomj) jelentkeznek. Ha Önél jelenleg ilyen tünetek állnak fenn, kerülje ezeket a tevékenységeket, és forduljon kezelőorvosához, a gondozását végző egészségügyi szakemberhez vagy gyógyszerészéhez. A mellékhatásokról további információkat a 4. pontban olvashat.

4. Lehetséges mellékhatások

Súlyos mellékhatások

Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha az alább felsorolt súlyos mellékhatások bármelyikét észleli – ilyen esetben sürgős orvosi kezelésre lehet szüksége.

[...]

- **Immuneffektorsejtes neurotoxicitási szindróma (gyakori):** tünetei közé tartozhat többek között a zavartság, a zavarodottság, a csökkent éberség, a görcsrohamok, illetve az íráskészség romlása és/vagy a beszédzavar

II. MELLÉKLET, D. SZAKASZ – A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Kockázatminimalizálásra irányuló további intézkedések: Betegkártya

Minden betegnek, aki Columvi-kezelésben részesül, kapnia kell egy betegkártyát, amely a következő kulcsfontosságú elemeket tartalmazza:

- A Columvi-t felíró orvos elérhetőségei.
- A CRS és az ICANS tüneteinek felsorolása annak érdekében, hogy a beteget cselekvésre ösztönözze, beleértve azt, hogy a tünetek előfordulása esetén azonnal forduljon orvoshoz.
- Utasítások arra vonatkozóan, hogy a betegnek mindig magánál kell tartania a betegkártyát, és azt át kell adnia az ellátásában részt vevő egészségügyi szakembereknek (pl. a sürgősségi ellátást nyújtó egészségügyi szakembereknek stb.).
- A beteget kezelő egészségügyi szakembereknek szóló tájékoztatás arról, hogy a Columvi-kezelés a CRS és az ICANS kockázatával jár.

4. Glukagonszerű peptid-1 (GLP-1)-receptor-agonisták: dulaglutid; exenatid; degludek inzulin/liraglutid; liraglutid; glargin inzulin/lixiszenatid; lixiszenatid; szemaglutid; tirzepatid – Aspiráció és aspirációs pneumonia (EPITT-szám: 19974)

Alkalmazási előírás

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Hatóanyagok: szemaglutid, liraglutid, degludek inzulin/liraglutid, dulaglutid, lixiszenatid, glargin inzulin/lixiszenatid, exenatid

Aspiráció általános anesztéziával vagy mély szedációval összefüggésben

Pulmonalis aspiráció eseteiről számoltak be olyan, GLP-1-receptor-agonistákat kapó betegeknél, akiknél általános anesztéziát vagy mély szedációt végeztek. Ezért az általános anesztéziával, illetve mély szedációval végzett beavatkozások előtt mérlegelni kell a késleltetett gyomorürítés miatt visszamaradó gyomortartalom fokozott kockázatát (lásd 4.8 pont).

Hatóanyag: tirzepatid

Aspiráció általános anesztéziával vagy mély szedációval összefüggésben

Pulmonalis aspiráció eseteiről számoltak be olyan, GLP-1-receptor-agonistákat kapó betegeknél, akiknél általános anesztéziát vagy mély szedációt végeztek. Ezért az általános anesztéziával, illetve mély szedációval végzett beavatkozások előtt mérlegelni kell a késleltetett gyomorürítés miatt visszamaradó gyomortartalom fokozott kockázatát (lásd 5.1 pont).

Betegtájékoztató

Hatóanyagok: szemaglutid, liraglutid, degludek inzulin/liraglutid, dulaglutid, lixiszenatid, glargin inzulin/lixiszenatid, exenatid, tirzepatid

2. Tudnivalók a(z) <gyógyszer neve> alkalmazása előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Ha tudja, hogy olyan műtét előtt áll, amelyet érzéstelenítéssel (altatással) végeznek, kérjük, tájékoztassa kezelőorvosát, hogy [gyógyszer neve]-t alkalmaz.

5. Humán papillómavírus 9-valens vakcina (rekombináns, adszorbeált); humán papillómavírus vakcina [6-os, 11-es, 16-os, 18-as típus] (Rekombináns, adszorbeált) – granuloma (EPITT-szám: 20046)

Alkalmazási előírás

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Gyakoriság „Nem gyakori”: Az injekció beadásának helyén: nodulus

Betegtájékoztató

4. Lehetséges mellékhatások

„Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet)” gyakoriság: csomó (nodulus) az injekció beadásának helyén