



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 August 2024¹
EMA/PRAC/347991/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Novo besedilo informacij o zdravilu – izvlečki iz priporočil odbora PRAC o signalih

Sprejeto na zasedanju odbora PRAC 8. in 11. julija 2024

Besedilo informacij o zdravilu v tem dokumentu izvira iz dokumenta z naslovom „Priporočila odbora PRAC o signalih“, ki vsebuje celotno besedilo priporočil odbora PRAC za posodobitev informacij o zdravilu in nekatere splošne napotke za obdelavo signalov. Na voljo je na spletni strani o [priporočilih odbora PRAC o varnostnih signalih](#) (samo v angleščini).

Novo besedilo, ki ga je treba dodati v informacije o zdravilu, je podčrtano. Trenutno besedilo, ki ga je treba izbrisati, je ~~prečrtano~~.

1. Acetazolamid – pljučni edemi (EPITT št. 20050)

Ob upoštevanju že obstoječega besedila v nekaterih nacionalno odobrenih zdravilih bodo imetniki dovoljenj za promet z zdravilom morda morali besedilo prilagoditi posameznim zdravilom.

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Nekardiogeni pljučni edem

Po jemanju acetazolamida so poročali o hudih primerih nekardiogenega pljučnega edema, tudi po enkratnem odmerku (glejte poglavje 4.8). Nekardiogeni pljučni edem se je razvil običajno v nekaj minutah do urah po zaužitju acetazolamida. Med simptomi so bili dispneja, hipoksija in respiratorna insuficienca. Če sumite na nekardiogeni pljučni edem, je treba zdravljenje z acetazolamidom prekiniti in uvesti podporno zdravljenje. Acetazolamid se ne sme dajati bolnikom, pri katerih se je po zaužitju acetazolamida v preteklosti pojavil nekardiogeni pljučni edem.

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



4.8 Neželeni učinki

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Neznana pogostnost: nekardiogeni pljučni edem

Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo [ime zdravila]

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila [ime zdravila] se posvetujte z zdravnikom:

- če ste imeli težave s pljuči ali dihanjem (tekočino v pljučih) po zaužitju acetazolamida v preteklosti;

[...]

če se po jemanju zdravila [ime zdravila] pojavijo kratka sapa ali težave z dihanjem, takoj poiščite zdravniško pomoč (glejte tudi poglavje 4).

4. Možni neželeni učinki

Takoj se posvetujte z zdravnikom, če se pri vas pojavi kateri koli od naslednjih simptomov:

- zasoplost ali težave z dihanjem. To so lahko simptomi kopičenja tekočine v pljučih (pljučni edem). Pogostnosti tega neželenega učinka iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti (neznana pogostnost).

2. Bumetanid – toksična epidermalna nekroliza in Stevens-Johnsonov sindrom (EPITT št. 20033)

Ob upoštevanju že obstoječega besedila v nekaterih nacionalno odobrenih zdravilih bodo imetniki dovoljenj za promet z zdravilom morda morali besedilo prilagoditi posameznim zdravilom.

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

V zvezi z neantibiotičnimi zdravili, ki vsebujejo sulfonamid, vključno z bumetanidom, so poročali o toksični epidermalni nekrolizi (TEN) in Stevens-Johnsonovem sindromu (SJS), ki sta lahko življenjsko nevarna ali smrtna. Bolnike je treba seznaniti z znaki in simptomi SJS in TEN ter jih skrbno spremljati. Če se pojavijo znaki in simptomi, ki kažejo na te reakcije, je treba z uporabo bumetanida prenehati in razmisliti o drugačnem zdravljenju. Če se je pri bolniku po uporabi bumetanida pojavila resna reakcija, kot je SJS ali TEN, se zdravljenje z bumetanidom pri tem bolniku nikoli ne sme ponovno uvesti.

4.8 Neželeni učinki

V povezavi z bumetanidom so poročali o hudih kožnih neželenih učinkih, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (SJS) in toksično epidermalno nekrolizo (TEN) (glejte poglavje 4.4).

Organski sistem „Bolezni kože in podkožja“, pogostnost „neznana“:

Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza

Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo [ime zdravila]

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila [ime zdravila] se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom:

- če se je pri vas kadar koli pojavil hud kožni izpuščaj ali luščenje kože, mehurji in/ali razjede v ustih po jemanju zdravila [ime zdravila] ali drugih sulfonamidov, npr. diuretikov zanke;
- če imate hude težave z jetri.
- [...]

V povezavi z zdravljenjem z zdravilom [ime zdravila] so poročali o resnih kožnih reakcijah, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom in toksično epidermalno nekrolizo. Prenehajte jemati zdravilo [ime zdravila] in takoj poiščite zdravniško pomoč, če opazite katerega od simptomov, povezanih s temi resnimi kožnimi reakcijami, opisanimi v poglavju 4.

4. Možni neželeni učinki

Pomembni neželeni učinki, na katere morate biti pozorni.

Prenehajte uporabljati zdravilo [ime zdravila] in takoj poiščite zdravniško pomoč, če opazite katerega od naslednjih simptomov:

- rdečkaste, nenabrekle lise na telesu v obliki tarče ali kroga, ki imajo pogosto mehurje na sredini, luščenje kože, razjede v ustih, grlu, nosu, na spolovilih in očeh. Pred nastopom teh resnih kožnih izpuščajev se lahko pojavijo zvišana telesna temperatura in gripi podobni simptomi [Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza];

Čeprav ni znano, da bi se pri uporabi tega zdravila [ime zdravila] pojavile alergijske reakcije, se lahko pojavijo pri katerem koli zdravilu. Takoj morate poiskati zdravniško pomoč, če imate katerega od naslednjih simptomov. Morda imate hudo alergijsko reakcijo. [...]

3. Glofitamab – sindrom nevrotoksičnosti, povezane z imunskimi efektorskimi celicami (št. EPITT 20058)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Columvi se sme uporabljati le pod nadzorom zdravnika, izkušenega na področju diagnosticiranja in zdravljenja onkoloških bolnikov, ki lahko zagotavlja ustrezno zdravstveno obravnavo za obvladovanje hudih reakcij, povezanih s sindromom sproščanja citokinov (CRS - cytokine release syndrome) in sindromom nevrotoksičnosti, povezane z imunskimi efektorskimi celicami (ICANS - immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome).

Odmerjanje
Spremljanje bolnikov
[...]

Vse bolnike je treba po dajanju zdravila Columvi spremljati glede znakov in simptomov CRS in sindroma nevrotoksičnosti, povezane z imunskimi efektorskimi celicami (ICANS).

Vse bolnike je treba seznaniti s tveganjem za pojav CRS in ICANS, jih seznaniti z njegovimi njunimi znaki in simptomi ter jim naročiti, naj se v primeru pojava znakov in simptomov CRS in/ali ICANS nemudoma posvetujejo z lečečim zdravnikom (glejte poglavje 4.4).

Preglednica 3 Ocena stopnje CRS po ASTCT in smernice za obravnavo CRS

| Stopnja ¹ | Obravnava CRS | Za naslednjo načrtovano infuzijo zdravila Columvi |
|---|--|--|
| 1. stopnja Zvišana telesna temperatura ≥ 38 °C | <p>Če se CRS pojavi med infundiranjem:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infundiranje prekinite in zdravite simptome. • Ko simptomi minejo, nadaljujte z infundiranjem z manjšo hitrostjo. • Če se simptomi ponovijo, predčasno zaključite trenutno infundiranje. <p>Če se CRS pojavi po infundiranju:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zdravite simptome. <p>Če CRS traja več kot 48 ur po simptomatskem zdravljenju:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Razmislite o uporabi kortikosteroidov³. • Razmislite o uporabi tocilizumaba⁴ <p><u>Za CRS s sočasnimi ICANS glejte preglednico 4.</u></p> | <ul style="list-style-type: none"> • Zagotovite, da je od izzvenetja simptomov do naslednjega infundiranja minilo vsaj 72 ur. • Razmislite o zmanjšani hitrosti infundiranja² |

[spremembe so zgoraj prikazane samo za CRS 1. stopnje; enako predlagano besedilo Za CRS s sočasnimi ICANS glejte preglednico 4. je treba vključiti za CRS 2. stopnje, 3. stopnje in 4. stopnje v končne posodobljene informacije o zdravilu za EU.]

Obravnava sindroma nevrotoksičnosti, povezane z imunskimi efektorskimi celicami (ICANS)

Ob prvem znaku ICANS razmislite o podpornem zdravljenju, nevrološki oceni in odložitvi uporabe zdravila Columvi, glede na vrsto in resnost simptomov (glejte preglednico 4). Izključite druge vzroke nevroloških simptomov. Če obstaja sum na ICANS, ga je treba obravnavati v skladu s priporočili iz preglednice 4.

Preglednica 4. Smernice za oceno stopnje in obravnavo ICANS

| Stopnja ¹ | Prisotnost simptomov ² | Obravnava ICANS | |
|----------------------|--|---|---|
| | | Sočasno prisoten CRS | Brez sočasnega CRS |
| 1. stopnja | ICE ³ ocena od 7 do 9 <u>ali zmanjšana stopnja zavesti⁴: oseba se zbudi spontano</u> | <ul style="list-style-type: none"> • <u>Obravnavajte CRS v skladu s preglednico 3.</u> • <u>Spremljajte nevrološke simptome in razmislite o posvetu z nevrologom in nevrološkem pregledu po zdravnikovi presoji.</u> | <ul style="list-style-type: none"> • <u>Spremljajte nevrološke simptome in razmislite o posvetu z nevrologom in nevrološkem pregledu po zdravnikovi presoji.</u> |
| | | <p><u>Zdravljenje z zdravilom Columvi odložite, dokler ICANS ne izzveni.</u></p> <p><u>Za profilakso proti epileptičnim napadom razmislite o nesedativnih antiepileptikih (kot je levetiracetam)</u></p> | |
| 2. stopnja | ICE ³ ocena 3–6 <u>ali zmanjšana stopnja zavesti⁴: oseba se zbudi na glasen poziv</u> | <ul style="list-style-type: none"> • <u>Uporabite tocilizumab po navodilih za obravnavo CRS v preglednici 3.</u> • <u>Če po uvedbi tocilizumaba ne pride do izboljšanja, uporabite deksametazon⁵ 10 mg intravensko enkrat na 6 ur, če bolnik že ne prejema drugih kortikosteroidov. Z odmerjanjem deksametazona nadaljujte, dokler se reakcija ne umiri do 1. stopnje ali manj, nato odmerke postopoma zmanjšujte.</u> | <ul style="list-style-type: none"> • <u>Uporabite deksametazon⁵ 10 mg intravensko vsakih 6 ur.</u> • <u>Z odmerjanjem deksametazona nadaljujte, dokler se reakcija ne umiri do 1. stopnje ali manj, nato odmerke postopoma zmanjšujte.</u> |
| | | <p><u>Zdravljenje z zdravilom Columvi odložite, dokler ICANS ne izzveni.</u></p> <p><u>Za profilakso proti epileptičnim napadom razmislite o nesedativnih antiepileptikih (kot je levetiracetam) Po potrebi razmislite o posvetu z nevrologom in drugimi specialisti glede nadaljnjih preiskav.</u></p> | |

| Stopnja ¹ | Prisotnost simptomov ² | Obravnavna ICANS | |
|----------------------|---|---|--|
| | | Sočasno prisoten CRS | Brez sočasnega CRS |
| 3. stopnja | <p><u>ICE³ ocena 0–2</u></p> <p><u>ali zmanjšana stopnja zavesti⁴: oseba se zbudi samo na taktilni dražljaj</u></p> <p><u>ali epileptični napadi⁴, bodisi:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <u>kakršen koli klinični epileptični napad, lokaliziran ali generaliziran, ki se hitro umiri, ali</u> <u>nekonvulzivni napadi, opaženi na elektroencefalogramu (EEG), ki izzvenijo po intervenciji;</u> <p><u>ali zvišan intrakranialni tlak: žariščni/lokalni edem, zaznan s slikanjem možganov⁴</u></p> | <ul style="list-style-type: none"> <u>Uporabite tocilizumab po navodilih za obravnavo CRS v preglednici 3.</u> <u>Poleg tega ob prvem odmerku tocilizumaba uporabite deksametazon⁵ 10 mg intravensko in nato odmerjanje ponavljajte vsakih 6 ur, če bolnik ne prejema že drugih kortikosteroidov. Z odmerjanjem deksametazona nadaljujte, dokler se reakcija ne umiri do 1. stopnje ali manj, nato odmerke postopoma zmanjšujte.</u> | <ul style="list-style-type: none"> <u>Uprabite deksametazon⁵ 10 mg intravensko vsakih 6 ur.</u> <u>Z odmerjanjem deksametazona nadaljujte, dokler se reakcija ne umiri do 1. stopnje ali manj, nato odmerke postopoma zmanjšujte.</u> |
| | | <p><u>Zdravljenje z zdravilom Columvi odložite, dokler ICANS ne izzveni.</u></p> <p><u>Pri dogodkih ICANS 3. stopnje, ki se v sedmih dneh ne izboljšajo, razmislite o trajni ukinitvi zdravila Columvi.</u></p> <p><u>Za profilakso proti epileptičnim napadom razmislite o nesedativnih antiepileptikih (kot je levetiracetam) Po potrebi razmislite o posvetu z nevrologom in drugimi specialisti glede nadaljnjih preiskav.</u></p> | |

| Stopnja ¹ | Prisotnost simptomov ² | Obravnavna ICANS | |
|----------------------|---|---|---|
| | | Sočasno prisoten CRS | Brez sočasnega CRS |
| 4. Stopnja | <p>ICE³ ocena 0</p> <p>ali zmanjšana stopnja zavesti⁴, bodisi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • osebe ni mogoče zbuditi oziroma jo zbudi le močnejši ali večkratni taktilni dražljaj, ali • gre za stupor ali komo; <p>ali epileptični napadi⁴, bodisi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • življenjsko nevaren dolgotrajen epileptični napad (> 5 minut), ali • ponavljajoči se klinični napadi ali električni izbruhi brez vmesne umiritve na izhodiščno raven; <p>ali motorični znaki⁴:</p> <ul style="list-style-type: none"> • globoka žariščna motorična oslabelost, kot sta hemipareza ali parapareza; <p>ali zvišan intrakranialni tlak/možganski edem⁴ z znaki/simptomi, kot so:</p> <ul style="list-style-type: none"> • difuzni možganski edem, zaznan s slikanjem možganov, ali • decerebracijski ali dekortikacijski položaj, ali • paraliza VI. možganskega živca, ali • edem papile ali • Cushingova triada | <ul style="list-style-type: none"> • Uporabite <u>tocilizumab</u> po navodilih za obravnavo CRS v preglednici 3. • Postopajte, kot je navedeno zgoraj, ali ob prvem odmerku <u>tocilizumaba</u> uporabite <u>metilprednizolon</u> v odmerku 1000 mg na dan intravensko in nato nadaljujte z odmerjanjem <u>metilprednizolona</u> v odmerku 1000 mg na dan intravensko še 2 dni. | <ul style="list-style-type: none"> • Uprabite <u>deksametazon</u>⁵ 10 mg intravensko vsakih 6 ur. • Z odmerjanjem <u>deksametazona</u> nadaljujte, dokler se reakcija ne umiri do 1. stopnje ali manj, nato odmerke postopoma zmanjšajte. • Druga možnost je dajanje <u>metilprednizolona</u> v odmerku 1000 mg intravensko 3 dni. Če se simptomi izboljšajo, se zdravljenje nadaljuje tako, kot je opisano zgoraj. |
| | | <p>Trajno prenehajte z uporabo zdravila Columvi.</p> <p><u>Za profilakso proti epileptičnim napadom razmislite o nesedativnih antiepileptikih (kot je levetiracetam) Po potrebi razmislite o posvetu z nevrologom in drugimi specialisti glede nadaljnjih preiskav. V primeru zvišanega intrakranialnega tlaka/možganskega edema upoštevajte institucionalne smernice za obravnavo.</u></p> | |

¹ Skupna merila ASTCT za oceno stopnje ICANS (Lee 2019).

² Zdravljenje je treba izbrati glede na najbolj izraženo reakcijo, ki je ni mogoče pripisati drugemu vzroku.

³ Če je bolnika mogoče zbuditi in je sposoben za **ocenjevanje encefalopatije zaradi imunskih efektorskih celic (ICE - Immune Effector Cell-Associated Encephalopathy)**, je treba oceniti: **orientiranost** (ali ve, katerega leta in meseca smo ter v katerem mestu in bolnišnici je = 4 točke); **poimenovanje** (poimenuje 3 predmete, npr. pokaže na uro, pisalo in gumb = 3 točke); **izvajanje ukazov** (npr. „pokažite dva prsta“ ali „zaprite oči in iztegnite jezik“ = 1 točka); **pisanje** (sposobnost pisanja in oblikovanja običajnega stavka = 1 točka); **pozornost** (odštevanje po deset od 100 nazaj = 1 točka).

Če bolnika ni mogoče zbuditi in ni sposoben za ocenjevanje ICE (stopnja 4 ICANS) = 0 točk.

⁴ Reakcija, ki je ni mogoče pripisati nobenemu drugemu vzroku.

⁵ Vsa navodila za odmerjanje deksametazona veljajo za deksametazon ali ekvivalent.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sindrom nevrotoksičnosti, povezane z imunskimi efektorskimi celicami

Po zdravljenju z zdravilom Columvi so se pojavili resni primeri sindroma nevrotoksičnosti, povezane z imunskimi efektorskimi celicami (ICANS), ki bi lahko bil življenjsko nevaren ali smrten (glejte poglavje 4.8).

Sindrom ICANS se lahko pojavi sočasno s CRS, po izzvenitvi CRS ali v odsotnosti CRS. Klinični znaki in simptomi ICANS lahko med drugim vključujejo zmedenost, zmanjšano stopnjo zavesti, dezorientiranost, epileptični napad, afazijo in disgrafijo.

Bolnike je treba po dajanju zdravila Columvi spremljati glede znakov in simptomov ICANS ter jih nemudoma zdraviti. Bolnikom je treba svetovati, da poiščejo takojšnjo zdravniško pomoč, če se jim kadar koli pojavijo znaki ali simptomi (glej kartico za bolnika spodaj).

Ob prvih znakih ali simptomih ICANS ravnajte v skladu s smernicami za obravnavo ICANS, navedenimi v preglednici 4. Zdravljenje z zdravilom Columvi je treba odložiti ali trajno ukiniti, kot je priporočeno.

Kartica za bolnika

Zdravnik, ki zdravilo predpiše, mora bolnika seznaniti s tveganjem za CRS in ICANS in z znaki in simptomi CRS in ICANS. Bolniku je treba naročiti, naj nemudoma poišče zdravniško pomoč, če se pri njem pojavijo znaki in simptomi CRS in ICANS. Bolniku je treba izročiti kartico za bolnika in mu naročiti, naj jo ima vedno pri sebi. Na kartici so opisani znaki in simptomi CRS in ICANS, če se pojavijo, mora bolnik nemudoma poiskati zdravniško pomoč.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Columvi ima ~~blag pomemben~~ vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Zaradi možnosti pojava ICANS pri bolnikih ki prejemajo zdravilo Columvi, obstaja tveganje za zmanjšano raven zavesti (glejte poglavje 4.4). Bolnikom z nevrološkimi neželenimi učinki in/ali simptomi je treba naročiti, naj ne vozijo ali upravljajo strojev 48 ur po vsakem od prvih dveh odmerkov v fazi postopnega povečevanja odmerka ali v primeru novega pojava katerih koli simptomov ICANS (zmedenost, dezorientiranost, zmanjšana raven zavesti) in/ali CRS (pireksija, tahikardija, hipotenzija, mrzlica, hipoksija), pa jim je treba svetovati, naj ne vozijo ali uporabljajo strojev, dokler simptomi ne minejo (glejte poglavji 4.4 in 4.8).

4.8 Neželeni učinki

Seznam neželenih učinkov

| Organski sistem | Neželeni učinek | Vse stopnje | stopnje 3 do 4 |
|------------------|--|-------------|----------------|
| Bolezni živčevja | sindrom nevrotoksičnosti, povezane z imunskimi efektorskimi celicami ¹³ | pogosti | občasni |

¹³ ICANS, ki temelji na Lee 2019 in vključuje zaspanost, kognitivno motnjo, zmedenost, delirij in dezorientiranost.

Opis izbranih neželenih učinkov

Sindrom nevrotoksičnosti, povezane z imunskimi efektorskimi celicami

O ICANS, vključno s 3. stopnjo ali višjo, so poročali v kliničnih preskušanjih in v obdobju trženja zdravila. Najpogostejši klinični znaki ICANS so bili zmedenost, zmanjšana stopnja zavesti, dezorientiranost, epileptični napad, afazija in disgrafija. Na podlagi razpoložljivih podatkov je v večini primerov pojav nevrološke toksičnosti sovpadal s CRS.

Opaženi čas do nastopa večine primerov ICANS je bil 1–7 dni z mediano 2 dni po prejemu zadnjega odmerka. Le nekaj primerov se je pojavilo več kot en mesec po začetku zdravljenja z zdravilom Columvi.

Navodilo za uporabo

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Columvi

[...]

Nemudoma obvestite zdravnika, če se med prejemanjem zdravila Columvi pojavi kateri od naslednjih neželenih učinkov. Simptomi posameznih neželenih učinkov so navedeni v poglavju 4.

[...]

• **Nevrološka toksičnost, vključno s sindromom nevrotoksičnosti, povezane z imunskimi efektorskimi celicami (ICANS):** učinki na živčni sistem. Simptomi vključujejo zmedenost, dezorientiranost, zmanjšano budnost, epileptični napad ali težave pri pisanju in/ali govorjenju. Potrebno je skrbno spremljanje.

[...]

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Columvi ~~ima majhen vpliv~~ lahko vpliva na vašo sposobnost za upravljanje vozil, vožnjo kolesa ali uporabo orodij ali strojev.

~~Če občutite kakršne koli simptome, ki bi lahko vplivali na vašo sposobnost vožnje, vključno s simptomi sindroma sproščanja citokinov; (na primer zvišano telesno temperaturo, hitro bitje srca, omotico ali vrtoglavico, mrzlico ali kratko sapo) — ne upravljajte vozil, ne vozite se s kolesom in ne uporabljajte nobenih orodij ali strojev, dokler se ne počutite bolje.~~

Ne vozite, ne uporabljajte orodij ali upravljajte strojev vsaj 48 ur po vsakem od prvih dveh odmerkov zdravila Columvi ali če se pri vas pojavijo simptomi sindroma ICANS (kot so zmedenost, dezorientiranost, zmanjšana budnost, epileptični napadi ali težave s pisanjem in/ali govorjenjem) in/ali simptomi sindroma sproščanja citokinov (kot so zvišana telesna temperatura, hiter srčni utrip, omotica ali vrtoglavica, mrzlica ali zasoplost). Če trenutno imate take simptome, se izogibajte tem dejavnostim in se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom. Za več informacij o neželenih učinkih glejte poglavje 4.

4. Možni neželeni učinki

Resni neželeni učinki

Če se vam pojavijo simptomi katerega od spodaj naštetih resnih neželenih učinkov, **nemudoma obvestite zdravnika** – morda boste potrebovali nujno zdravniško pomoč.

[...]

• **Sindrom nevrotoksičnosti, povezane z imunskimi efektorskimi celicami (pogost):** simptomi lahko med drugim vključujejo zmedenost, dezorientiranost, zmanjšano budnost, epileptične napade ali težave pri pisanju in/ali govorjenju

PRILOGA II D POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj: Kartica za bolnika

Vsi bolniki, ki prejemajo zdravilo Columvi, bodo prejeli kartico za bolnika, ki bo vsebovala naslednje ključne elemente:

- kontaktne podatke zdravnika, ki je predpisal zdravilo Columvi,
- seznam simptomov CRS in ICANS da bi spodbudili bolnikovo ukrepanje, vključno s takojšnjim iskanjem zdravniške pomoči v primeru, da se ti simptomi pojavijo,
- navodila, da mora imeti bolnik kartico vedno pri sebi in jo mora pokazati vsem zdravstvenim delavcem, vključenim v njegovo oskrbo (tj. zdravstvenim delavcem na nujni pomoči itn.),
- informacije za zdravstvene delavce, ki zdravijo bolnika, da je zdravljenje z zdravilom Columvi povezano s tveganjem za pojav CRS in ICANS.

4. Agonisti receptorja za glukagonu podobni peptid-1 (GLP-1): dulaglutid; eksenatid; insulin degludek, liraglutid; liraglutid; insulin glargin, liksisenatid; liksisenatid; semaglutid; tirzepatid – aspiracija in apiracijska pljučnica (št. EPITT 19974)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Učinkovine: semaglutid, liraglutid, insulin degludek/liraglutid, dulaglutid, liksisenatid, insulin glargin/liksisenatid, eksenatid

Aspiracija v povezavi s splošno anestezijo ali globoko sedacijo

Pri bolnikih, ki so prejemali agoniste receptorja GLP-1, ki so bili izpostavljeni splošni anesteziji ali globoki sedaciji, so poročali o primerih pljučne aspiracije. Zato je treba pred izvajanjem postopkov s splošno anestezijo ali globoko sedacijo upoštevati povečano tveganje za ostanke želodčne vsebine zaradi zapoznelega praznjenja želodca (glejte poglavje 4.8).

Učinkovina: tirzepatid

Aspiracija v povezavi s splošno anestezijo ali globoko sedacijo

Pri bolnikih, ki so prejemali agoniste receptorja GLP-1, ki so bili izpostavljeni splošni anesteziji ali globoki sedaciji, so poročali o primerih pljučne aspiracije. Zato je treba pred izvajanjem postopkov s splošno anestezijo ali globoko sedacijo upoštevati povečano tveganje za ostanke želodčne vsebine zaradi zapoznelega praznjenja želodca (glejte poglavje 5.1).

Navodilo za uporabo

Učinkovine: semaglutid, liraglutid, insulin degludek/liraglutid, dulaglutid, liksisenatid, insulin glargin/liksisenatid, eksenatid, tirzepatid

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo [ime zdravila]

Opozorila in previdnostni ukrepi

Če veste, da boste imeli kirurški poseg, kjer boste pod anestezijo (uspavani), povejte zdravniku, da jemljete zdravilo [ime zdravila].

5. 9-valentno cepivo proti humanemu papilomavirusu (rekombinantno, adsorbirano); cepivo proti humanemu papilomavirusu [tip 6, 11, 16, 18] (rekombinantno, adsorbirano) – granulom (št. EPITT 20046)

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

4.8 Neželeni učinki

splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Pogostnost „občasni“: vozlič na mestu injiciranja

Navodilo za uporabo

4. Možni neželeni učinki

Pogostnost „občasni“ (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 oseb): bulica (vozlič) na mestu injiciranja