



6 May 2024¹
EMA/PRAC/174356/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nové znění informací o přípravku – výňatky z doporučení výboru PRAC k signálům

Přijato na zasedání výboru PRAC konaném ve dnech 8.–11. dubna 2024

Znění informací o přípravku v tomto dokumentu je výtahem z dokumentu nazvaného „Doporučení výboru PRAC k signálům“, jenž obsahuje celé znění doporučení výboru PRAC k aktualizaci informací o přípravku a některé obecné pokyny k tomu, jak se signály zacházet. Naleznete jej na internetových stránkách s [doporučeními výboru PRAC k signálům týkajícím se bezpečnosti](#) (pouze v angličtině).

Nový text, kterým se mají informace o přípravku doplnit, je podtržený. Stávající text, který má být vypuštěn, je ~~přeskrtnutý~~.

1. Adagrasib – závažné kožní nežádoucí účinky (SCAR) (EPITT č. 20051)

Souhrn údajů o přípravku

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Závažné kožní nežádoucí účinky

V souvislosti s přípravkem Krazati byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky (severe cutaneous adverse reactions, SCAR) včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN) a lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), které mohou být život ohrožující či fatální.

Pacienti musí být upozorněni na známky a příznaky těchto kožních nežádoucích účinků a tyto reakce musí být u nich pečlivě sledovány. Pokud existuje podezření na SCAR, léčba přípravkem Krazati musí být přerušena a pacient má být předán k posouzení a léčbě na specializované pracoviště. Pokud se SJS, TEN nebo DRESS v souvislosti s podáváním adagrasibu potvrdí, musí být léčba přípravkem Krazati trvale ukončena.

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



Příbalová informace

2. Upozornění a opatření

V souvislosti s přípravkem Krazati byly hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky, které mohou vést k úmrtí (jako je Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza a léková reakce s eozinofilii a systémovými příznaky).

Přestaňte přípravek Krazati užívat a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, pokud si všimnete kteréhokoli z příznaků souvisejících s těmito závažnými kožními nežádoucími účinky (mezi něž mohou patřit načervenalé, nevystupující skvrny na trupu, které se podobají terči nebo jsou kruhové, často s puchýřem uprostřed, olupování kůže, vředy v ústech, hrdle, nose, na pohlavních orgánech a v očích, rozsáhlá vyrážka a zvětšené mízní uzliny). Těmto závažným kožním vyrážkám často předchází horečka a příznaky podobné chřipce.

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

Pembrolizumab

Souhrn údajů o přípravku

4.8 Nežádoucí účinky

Tabulka 2: Nežádoucí účinky u pacientů léčených pembrolizumabem

	Monoterapie	V kombinaci s chemoterapií	V kombinaci s axitinibem nebo lenvatinibem
Gastrointestinální poruchy			
Vzácné	perforace tenkého střeva, <u>celiakie</u>	perforace tenkého střeva, <u>celiakie</u>	perforace tenkého střeva
<u>Není známo</u>			<u>celiakie</u>

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

Po podání samotného pembrolizumabu byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 pacientů)

- celiakie (charakterizovaná příznaky, jako je bolest břicha, průjem a nadýmání po konzumaci potravin obsahujících lepek)

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny v klinických studiích provedených s pembrolizumabem v kombinaci s chemoterapií:

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 pacientů)

- celiakie (charakterizovaná příznaky, jako je bolest břicha, průjem a nadýmání po konzumaci potravin obsahujících lepek)

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny v klinických studiích provedených s pembrolizumabem v kombinaci s axitinibem nebo lenvatinibem:

Další nežádoucí účinky, které byly hlášeny s frekvencí „není známo“ (z dostupných údajů nelze určit):

- celiakie (charakterizovaná příznaky, jako je bolest břicha, průjem a nadýmání po konzumaci potravin obsahujících lepek)

Ipilimumab

Souhrn údajů o přípravku

4.8 Nežádoucí účinky

Tabulka 4: Nežádoucí účinky u pacientů s pokročilým melanomem léčených ipilimumabem v dávce 3 mg/kg

Gastrointestinální poruchy	
<u>Vzácné</u>	<u>celiakie</u>

Tabulka 5: Nežádoucí účinky u ipilimumabu v kombinaci s jinými léčivými látkami

	Kombinace s nivolumabem (s chemoterapií nebo bez ní)
Gastrointestinální poruchy	
<u>Vzácné</u>	<u>celiakie</u>

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

U pacientů používajících samotný ipilimumab v dávce 3 mg/kg byly pozorovány následující nežádoucí účinky:

Vzácné (mohou postihnout až 1 pacienta z 1 000)

- celiakie (charakterizovaná příznaky, jako je bolest břicha, průjem a nadýmání po konzumaci potravin obsahujících lepek)

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny u ipilimumabu v kombinaci s dalšími protinádorovými přípravky (frekvence a závažnost nežádoucích účinků se může lišit podle užívané kombinace protinádorových přípravků):

Vzácné (mohou postihnout až 1 pacienta z 1 000)

- celiakie (charakterizovaná příznaky, jako je bolest břicha, průjem a nadýmání po konzumaci potravin obsahujících lepek)

Nivolumab

Souhrn údajů o přípravku

4.8 Nežádoucí účinky

Tabulka 6: Nežádoucí účinky nivolumabu v monoterapii

Nivolumab v monoterapii	
Gastrointestinální poruchy	
Vzácné	<u>celiakie</u>

Tabulka 7: Nežádoucí účinky nivolumabu v kombinaci s dalšími léčivými přípravky

	Kombinace s ipilimumabem (s chemoterapií nebo bez ní)	Kombinace s chemoterapií	Kombinace s kabozantinibem
Gastrointestinální poruchy			
Vzácné	<u>celiakie</u>		
<u>Není známo</u>		<u>celiakie</u>	<u>celiakie</u>

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

U samotného přípravku OPDIVO byly hlášeny tyto nežádoucí účinky:

Vzácné (mohou postihnout až 1 pacienta z 1 000)

- celiakie (charakterizovaná příznaky, jako je bolest břicha, průjem a nadýmání po konzumaci potravin obsahujících lepek)

U přípravku OPDIVO v kombinaci s dalšími protinádorovými přípravky byly hlášeny tyto nežádoucí účinky (frekvence a závažnost nežádoucích účinků se může lišit podle kombinace užívaných protinádorových léků):

Vzácné (mohou postihnout až 1 pacienta z 1 000)

- celiakie (charakterizovaná příznaky, jako je bolest břicha, průjem a nadýmání po konzumaci potravin obsahujících lepek)

Nivolumab/relatlimab

Souhrn údajů o přípravku

4.8 Nežádoucí účinky

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky hlášené v datovém souboru u pacientů léčených nivolumabem v kombinaci s relatlimabem s mediánem doby sledování 19,94 měsíce jsou uvedeny v tabulce 2. Frekvence uvedené výše a v tabulce 2 vycházejí z frekvencí nežádoucích účinků ze všech příčin. Tyto účinky jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů a frekvence. Frekvence jsou definovány jako: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Tabulka 2: Nežádoucí účinky v klinických studiích

Gastrointestinální poruchy	
<u>Není známo</u>	<u>celiakie</u>

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

Další nežádoucí účinky, které byly hlášeny s frekvencí „není známo“ (z dostupných údajů nelze určit):

- celiakie (charakterizovaná příznaky, jako je bolest břicha, průjem a nadýmání po konzumaci potravin obsahujících lepek)

Atezolizumab

Souhrn údajů o přípravku

4.8 Nežádoucí účinky

Tabulka 3: Souhrn nežádoucích účinků vyskytujících se u pacientů léčených atezolizumabem

Atezolizumab v monoterapii		Atezolizumab v kombinované terapii
Gastrointestinální poruchy		
<u>Vzácné</u>	<u>Celiakie</u>	<u>Celiakie</u>

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

Přípravek Tecentriq podávaný samostatně

V klinických studiích se samostatně podávaným přípravkem Tecentriq byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Vzácné: mohou postihnout až 1 z 1 000 osob

- celiakie (charakterizovaná příznaky, jako je bolest břicha, průjem a nadýmání po konzumaci potravin obsahujících lepek)

Přípravek Tecentriq podávaný v kombinaci s protinádorovými přípravky

V klinických studiích, kde byl přípravek Tecentriq podáván v kombinaci s protinádorovými přípravky, byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Vzácné: mohou postihnout až 1 z 1 000 osob

- celiakie (charakterizovaná příznaky, jako je bolest břicha, průjem a nadýmání po konzumaci potravin obsahujících lepek)

Tislelizumab

Souhrn údajů o přípravku

4.8 Nežádoucí účinky

Tabulka 2 Nežádoucí účinky přípravku Tevimbra v monoterapii (n=1 534)

Nežádoucí účinky	Kategorie frekvence (všechny stupně)
Gastrointestinální poruchy	
<u>Celiakie</u>	<u>Vzácné</u>

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny při podávání samotného přípravku Tevimbra:

Vzácné: mohou postihnout až 1 osobu z 1 000

- celiakie (charakterizovaná příznaky, jako je bolest břicha, průjem a nadýmání po konzumaci potravin obsahujících lepek)

Durvalumab

Souhrn údajů o přípravku

4.8 Nežádoucí účinky

Tabulka 3. Nežádoucí účinky u pacientů léčených přípravkem IMFINZI

	IMFINZI v monoterapii	IMFINZI v kombinaci s chemoterapií
Gastrointestinální poruchy		
<u>Vzácné</u>	<u>celiakie</u>	<u>celiakie</u>

Tabulka 4. Nežádoucí účinky u pacientů léčených přípravkem IMFINZI v kombinaci s tremelimumabem

	Přípravek IMFINZI v kombinaci s tremelimumabem v dávce 75 mg a chemoterapií na bázi platiny	Přípravek IMFINZI v kombinaci s tremelimumabem v dávce 300 mg
Gastrointestinální poruchy		
<u>Vzácné</u>	<u>celiakie</u>	<u>celiakie</u>

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z následujících nežádoucích účinků, které byly hlášeny v klinických studiích u pacientů, kteří používali samotný přípravek IMFINZI, ihned se poradte se svým lékařem:

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 osob)

- celiakie (charakterizovaná příznaky, jako je bolest břicha, průjem a nadýmání po konzumaci potravin obsahujících lepek)

V klinických studiích u pacientů používajících přípravek IMFINZI v kombinaci s chemoterapií byly hlášeny následující nežádoucí účinky (frekvence a závažnost nežádoucích účinků se může lišit v závislosti na podávaných chemoterapeutických přípravcích):

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 osob)

- celiakie (charakterizovaná příznaky, jako je bolest břicha, průjem a nadýmání po konzumaci potravin obsahujících lepek)

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny v klinických studiích u pacientů používajících přípravek IMFINZI v kombinaci s tremelimumabem a chemoterapií na bázi platiny (frekvence a závažnost nežádoucích účinků se může lišit v závislosti na podávané chemoterapii):

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 osob)

- celiakie (charakterizovaná příznaky, jako je bolest břicha, průjem a nadýmání po konzumaci potravin obsahujících lepek)

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny v klinických studiích u pacientů používajících přípravek IMFINZI v kombinaci s tremelimumabem:

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 osob)

- celiakie (charakterizovaná příznaky, jako je bolest břicha, průjem a nadýmání po konzumaci potravin obsahujících lepek)

Tremelimumab

Souhrn údajů o přípravku

4.8 Nežádoucí účinky

Tabulka 3. Nežádoucí účinky u pacientů léčených tremelimumabem v kombinaci s durvalumabem

	Tremelimumab v dávce 75 mg v kombinaci s durvalumabem a chemoterapií na bázi platiny		Tremelimumab v dávce 300 mg v kombinaci s durvalumabem			
	Jakýkoliv stupeň (%)	Stupeň 3–4 (%)	Jakýkoliv stupeň (%)	Stupeň 3–4 (%)		
Gastrointestinální poruchy						
<u>Celiakie</u>	<u>Vzácné^P</u>	<u>0,03</u>	<u>0,03</u>	<u>Vzácné^P</u>	<u>0,03</u>	<u>0,03</u>

^P Nežádoucí účinek nebyl pozorován ve studii POSEIDON a v souboru pacientů s HCC. Frekvence hlášení je založena na souboru dat pacientů léčených tremelimumabem v kombinaci s durvalumabem.

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

V klinických studiích u pacientů léčených přípravkem IMJUDO v kombinaci s durvalumabem byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1000 osob)

- celiakie (charakterizovaná příznaky, jako je bolest břicha, průjem a nadýmání po konzumaci potravin obsahujících lepek)

Následujících nežádoucí účinky byly hlášeny v klinických studiích u pacientů léčených přípravkem IMJUDO v kombinaci s durvalumabem a chemoterapií na bázi platiny:

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 osob)

- celiakie (charakterizovaná příznaky, jako je bolest břicha, průjem a nadýmání po konzumaci potravin obsahujících lepek)

Dostarlimab

Souhrn údajů o přípravku

4.8 Nežádoucí účinky

Popis vybraných nežádoucích účinků

Skupinové účinky inhibitorů imunitního kontrolního bodu

Během léčby jinými inhibitory imunitního kontrolního bodu byly hlášeny případy následujících nežádoucích účinků, které se mohou vyskytnout rovněž během léčby dostarlimabem: celiakie.

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny u samotného přípravku JEMPERLI.

Není známo:

Četnost nelze z dostupných údajů určit

- celiakie (charakterizovaná příznaky, jako je bolest břicha, průjem a nadýmání po konzumaci potravin obsahujících lepek)

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny u přípravku JEMPERLI při podání v kombinaci s karboplatinou a paklitaxelem.

Není známo:

Četnost nelze z dostupných údajů určit

- celiakie (charakterizovaná příznaky, jako je bolest břicha, průjem a nadýmání po konzumaci potravin obsahujících lepek)

Cemiplimab

Souhrn údajů o přípravku

4.8 Nežádoucí účinky

Popis vybraných nežádoucích účinků

Skupinové účinky inhibitorů imunitního kontrolního bodu

Během léčby jinými inhibitory imunitního kontrolního bodu byly hlášeny případy následujících nežádoucích účinků, které se mohou vyskytnout rovněž během léčby cemiplimabem: celiakie.

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

V klinických studiích u pacientů léčených samotným cemiplimabem byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Další nežádoucí účinky, které byly hlášeny (frekvence není známa):

- celiakie (charakterizovaná příznaky, jako je bolest břicha, průjem a nadýmání po konzumaci potravin obsahujících lepek)

V klinických studiích u pacientů léčených cemiplimabem v kombinaci s chemoterapií byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Další nežádoucí účinky, které byly hlášeny s frekvencí „není známo“ (z dostupných údajů nelze určit):

- celiakie (charakterizovaná příznaky, jako je bolest břicha, průjem a nadýmání po konzumaci potravin obsahujících lepek)

Avelumab

Souhrn údajů o přípravku

4.8 Nežádoucí účinky

Popis vybraných nežádoucích účinků

Skupinové účinky inhibitorů imunitního kontrolního bodu

Během léčby jinými inhibitory imunitního kontrolního bodu byly hlášeny případy následujících nežádoucích účinků, které se mohou vyskytnout rovněž během léčby avelumabem: celiakie.

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

V klinických studiích se samotným avelumabem byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Další nežádoucí účinky, které byly hlášeny s frekvencí „není známo“ (z dostupných údajů nelze určit):

- celiakie (charakterizovaná příznaky, jako je bolest břicha, průjem a nadýmání po konzumaci potravin obsahujících lepek)

V klinických studiích, kde byl avelumab podáván v kombinaci s axitinibem, byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Další nežádoucí účinky, které byly hlášeny s frekvencí „není známo“ (z dostupných údajů nelze určit):

- celiakie (charakterizovaná příznaky, jako je bolest břicha, průjem a nadýmání po konzumaci potravin obsahujících lepek)

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

Nivolumab

Souhrn údajů o přípravku

4.8 Nežádoucí účinky

Tabulka 6: Nežádoucí účinky nivolumabu v monoterapii

Nivolumab v monoterapii	
Gastrointestinální poruchy	
Vzácné	<u>Exokrinní pankreatická insuficience</u>

Tabulka 7: Nežádoucí účinky nivolumabu v kombinaci s dalšími léčivými přípravky

	Kombinace s ipilimumabem (s chemoterapií nebo bez ní)	Kombinace s chemoterapií	Kombinace s kabozantinibem
Gastrointestinální poruchy			
Vzácné	<u>Exokrinní pankreatická insuficience</u>		
<u>Není známo</u>		<u>Exokrinní pankreatická insuficience</u>	<u>Exokrinní pankreatická insuficience</u>

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

U samotného přípravku OPDIVO byly hlášeny tyto nežádoucí účinky:

Vzácné (mohou postihnout až 1 pacienta z 1000)

nedostatek nebo snížené množství trávicích enzymů produkovaných slinivkou břišní (exokrinní pankreatická insuficience)

U přípravku OPDIVO v kombinaci s dalšími protinádorovými přípravky byly hlášeny tyto nežádoucí účinky (frekvence a závažnost nežádoucích účinků se může lišit podle kombinace užívaných protinádorových přípravků):

Vzácné (mohou postihnout až 1 pacienta z 1000)

nedostatek nebo snížené množství trávicích enzymů produkovaných slinivkou břišní (exokrinní pankreatická insuficience)

Ipilimumab

Souhrn údajů o přípravku

4.8 Nežádoucí účinky

Tabulka 4: Nežádoucí účinky u pacientů s pokročilým melanomem léčených ipilimumabem v dávce 3 mg/kg

Gastrointestinální poruchy	
<u>Vzácné</u>	<u>Exokrinní pankreatická insuficience</u>

Tabulka 5: Nežádoucí účinky u ipilimumabu v kombinaci s jinými léčivými látkami

	Kombinace s nivolumabem (s chemoterapií nebo bez ní)
Gastrointestinální poruchy	
<u>Vzácné</u>	<u>exokrinní pankreatická insuficience</u>

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

U pacientů používajících samotný ipilimumab v dávce 3 mg/kg byly pozorovány následující nežádoucí účinky:

Vzácné (mohou postihnout až 1 pacienta z 1 000)

nedostatek nebo snížené množství trávicích enzymů produkovaných slinivkou břišní (exokrinní pankreatická insuficience)

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny u ipilimumabu v kombinaci s dalšími protinádorovými přípravky (frekvence a závažnost nežádoucích účinků se může lišit podle užívané kombinace protinádorových přípravků):

Vzácné (mohou postihnout až 1 pacienta z 1 000)

nedostatek nebo snížené množství trávicích enzymů produkovaných slinivkou břišní (exokrinní pankreatická insuficience)

Nivolumab/relatlimab

Souhrn údajů o přípravku

4.8 Nežádoucí účinky

Tabulka 2: Nežádoucí účinky v klinických studiích

Gastrointestinální poruchy	
<u>Vzácné</u>	<u>Exokrinní pankreatická insuficience</u>

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 pacientů)

nedostatek nebo snížené množství trávicích enzymů produkovaných slinivkou břišní (exokrinní pankreatická insuficience)

Pembrolizumab

Souhrn údajů o přípravku

4.8 Nežádoucí účinky

Tabulka 2: Nežádoucí účinky u pacientů léčených pembrolizumabem

	Monoterapie	V kombinaci s chemoterapií	V kombinaci s axitinibem nebo lenvatinibem
Gastrointestinální poruchy			
Vzácné	<u>exokrinní pankreatická insuficience</u>	<u>exokrinní pankreatická insuficience</u>	
<u>Není známo</u>			<u>exokrinní pankreatická insuficience</u>

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

Po podání pembrolizumabu samotného byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 pacientů)

nedostatek nebo snížené množství trávicích enzymů produkovaných slinivkou břišní (exokrinní pankreatická insuficience); proděravění tenkého střeva

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny v klinických studiích provedených s pembrolizumabem v kombinaci s chemoterapií:

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 pacientů)

nedostatek nebo snížené množství trávicích enzymů produkovaných slinivkou břišní (exokrinní pankreatická insuficience); proděravění tenkého střeva

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny v klinických studiích provedených s pembrolizumabem v kombinaci s axitinibem nebo lenvatinibem:

Další nežádoucí účinky, které byly hlášeny s frekvencí „není známo“ (z dostupných údajů nelze určit):

nedostatek nebo snížené množství trávicích enzymů produkovaných slinivkou břišní (exokrinní pankreatická insuficience)

Atezolizumab

Souhrn údajů o přípravku

4.8 Nežádoucí účinky

Popis vybraných nežádoucích účinků

Skupinové účinky inhibitorů imunitního kontrolního bodu

Během léčby jinými inhibitory imunitního kontrolního bodu byly hlášeny případy následujících nežádoucích účinků, které se mohou vyskytnout i během léčby atezolizumabem: exokrinní pankreatická insuficience.

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

Přípravek Tecentriq v monoterapii

Další hlášené nežádoucí účinky (není známo: z dostupných údajů nelze určit):

nedostatek nebo snížené množství trávicích enzymů produkovaných slinivkou břišní (exokrinní pankreatická insuficience)

Přípravek Tecentriq podávaný v kombinaci s protinádorovými léky

Další hlášené nežádoucí účinky (není známo: z dostupných údajů nelze určit):

nedostatek nebo snížené množství trávicích enzymů produkovaných slinivkou břišní (exokrinní pankreatická insuficience)

Avelumab

Souhrn údajů o přípravku

4.8 Nežádoucí účinky

Popis vybraných nežádoucích účinků

Skupinové účinky inhibitorů imunitního kontrolního bodu

Během léčby jinými inhibitory imunitního kontrolního bodu byly hlášeny případy následujících nežádoucích účinků, které se mohou vyskytnout i během léčby avelumabem: exokrinní pankreatická insuficience.

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

V klinických studiích se samotným avelumabem byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Další hlášené nežádoucí účinky (frekvence: není známo):

nedostatek nebo snížené množství trávicích enzymů produkovaných slinivkou břišní (exokrinní pankreatická insuficience)

V klinických studiích, kde byl avelumab podáván v kombinaci s axitinibem, byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Další hlášené nežádoucí účinky (frekvence: není známo):

nedostatek nebo snížené množství trávicích enzymů produkovaných slinivkou břišní (exokrinní pankreatická insuficience)

Cemiplimab

Souhrn údajů o přípravku

4.8 Nežádoucí účinky

Popis vybraných nežádoucích účinků

Skupinové účinky inhibitorů imunitního kontrolního bodu

Během léčby jinými inhibitory imunitního kontrolního bodu byly hlášeny případy následujících nežádoucích účinků, které se mohou vyskytnout i během léčby cemiplimabem: exokrinní pankreatická insuficience.

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

V klinických studiích u pacientů léčených samotným cemiplimabem byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Další nežádoucí účinky, které byly hlášeny (frekvence: není známo):

nedostatek nebo snížené množství trávicích enzymů produkovaných slinivkou břišní (exokrinní pankreatická insuficience)

V klinických studiích u pacientů léčených cemiplimabem v kombinaci s chemoterapií byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Další hlášené nežádoucí účinky (frekvence: není známo):

nedostatek nebo snížené množství trávicích enzymů produkovaných slinivkou břišní (exokrinní pankreatická insuficience)

Dostarlimab

Souhrn údajů o přípravku

4.8 Nežádoucí účinky

Popis vybraných nežádoucích účinků

Skupinové účinky inhibitorů imunitního kontrolního bodu

Během léčby jinými inhibitory imunitního kontrolního bodu byly hlášeny případy následujících nežádoucích účinků, které se mohou vyskytnout rovněž během léčby dostarlimabem: exokrinní pankreatická insuficience.

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny u samotného přípravku JEMPERLI.

Další hlášené nežádoucí účinky (frekvence: není známo):

nedostatek nebo snížené množství trávicích enzymů produkovaných slinivkou břišní (exokrinní pankreatická insuficience)

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny u přípravku JEMPERLI při podání v kombinaci s karboplatinou a paklitaxelem.

Další hlášené nežádoucí účinky (frekvence: není známo):

nedostatek nebo snížené množství trávicích enzymů produkovaných slinivkou břišní (exokrinní pankreatická insuficience)

Tislelizumab

Souhrn údajů o přípravku

4.8 Nežádoucí účinky

Popis vybraných nežádoucích účinků

Skupinové účinky inhibitorů imunitního kontrolního bodu

Během léčby jinými inhibitory imunitního kontrolního bodu byly hlášeny případy následujících nežádoucích účinků, které se mohou vyskytnout rovněž během léčby tislelizumabem: exokrinní pankreatická insuficience.

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny při podávání samotného přípravku Tevimbra:

Další hlášené nežádoucí účinky (frekvence: není známo):

nedostatek nebo snížené množství trávicích enzymů produkovaných slinivkou břišní (exokrinní pankreatická insuficience)

Durvalumab

Souhrn údajů o přípravku

4.8 Nežádoucí účinky

Popis vybraných nežádoucích účinků

Skupinové účinky inhibitorů imunitního kontrolního bodu

Během léčby jinými inhibitory imunitního kontrolního bodu byly hlášeny případy následujících nežádoucích účinků, které se mohou vyskytnout rovněž během léčby durvalumabem: exokrinní pankreatická insuficience.

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z následujících nežádoucích účinků, které byly hlášeny v klinických studiích u pacientů, kteří používali samotný přípravek IMFINZI, ihned se poradte se svým lékařem:

Další nežádoucí účinky, které byly hlášeny s frekvencí není známo (z dostupných údajů nelze určit) nedostatek nebo snížené množství trávicích enzymů produkovaných slinivkou břišní (exokrinní pankreatická insuficience)

V klinických studiích u pacientů používajících přípravek IMFINZI v kombinaci s chemoterapií byly hlášeny následující nežádoucí účinky (frekvence a závažnost nežádoucích účinků se může lišit v závislosti na podávaných chemoterapeutických přípravcích):

Další nežádoucí účinky, které byly hlášeny s frekvencí není známo (z dostupných údajů nelze určit) nedostatek nebo snížené množství trávicích enzymů produkovaných slinivkou břišní (exokrinní pankreatická insuficience)

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny v klinických studiích u pacientů používajících přípravek IMFINZI v kombinaci s tremelimumabem a chemoterapií na bázi platiny (frekvence a závažnost nežádoucích účinků se může lišit v závislosti na podávané chemoterapii):

Další nežádoucí účinky, které byly hlášeny s frekvencí není známo (z dostupných údajů nelze určit) nedostatek nebo snížené množství trávicích enzymů produkovaných slinivkou břišní (exokrinní pankreatická insuficience)

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny v klinických studiích u pacientů používajících přípravek IMFINZI v kombinaci s tremelimumabem:

Další nežádoucí účinky, které byly hlášeny s frekvencí není známo (z dostupných údajů nelze určit) nedostatek nebo snížené množství trávicích enzymů produkovaných slinivkou břišní (exokrinní pankreatická insuficience)

Tremelimumab

Souhrn údajů o přípravku

4.8 Nežádoucí účinky

Popis vybraných nežádoucích účinků

Skupinové účinky inhibitorů imunitního kontrolního bodu

Během léčby jinými inhibitory imunitního kontrolního bodu byly hlášeny případy následujících nežádoucích účinků, které se mohou vyskytnout rovněž během léčby tremelimumabem: exokrinní pankreatická insuficience.

Příbalová informace

4. Možné nežádoucí účinky

V klinických studiích u pacientů léčených přípravkem IMJUDO v kombinaci s durvalumabem byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

Další nežádoucí účinky, které byly hlášeny s frekvencí není známo (z dostupných údajů nelze určit)

nedostatek nebo snížené množství trávicích enzymů produkovaných slinivkou břišní (exokrinní pankreatická insuficience)

Následujících nežádoucích účinky byly hlášeny v klinických studiích u pacientů léčených přípravkem IMJUDO v kombinaci s durvalumabem a chemoterapií na bázi platiny:

Další nežádoucích účinky, které byly hlášeny s frekvencí není známo (z dostupných údajů nelze určit)

nedostatek nebo snížené množství trávicích enzymů produkovaných slinivkou břišní (exokrinní pankreatická insuficience)

4. Chlorhexidin pro kožní podání, indikovaný k dezinfekci kůže, a příslušné fixní kombinace dávek – přetrvávající poškození rohovky a závažné poškození zraku (EPITT č. 19970)

*Znění, které mají držitelé rozhodnutí o registraci upravit podle jednotlivých přípravků**

Souhrn údajů o přípravku

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

~~Vyvarujte se kontaktu s očima.~~

Chlorhexidin <Název přípravku> nesmí přijít do kontaktu s očima. Po náhodném zasažení očí léčivými přípravky obsahujícími chlorhexidin byly hlášeny závažné případy přetrvávajícího poškození rohovky, které si potenciálně mohly vyžádat transplantaci rohovky, a to navzdory přijatým opatřením na ochranu očí kvůli odtečení roztoku mimo oblast připravovanou k plánovanému chirurgickému výkonu. Při aplikaci přípravku je třeba věnovat mimořádnou pozornost tomu, aby přípravek <název přípravku> neodtekl do očí z místa jeho zamýšlené aplikace. Zvláštní pozornost je třeba věnovat pacientům v anestezii, kteří nejsou schopni okamžitě hlásit zasažení očí. Pokud se roztok chlorhexidinu <název přípravku> dostane do kontaktu s očima, okamžitě je důkladně vypláchněte vodou. Je třeba požádat o radu oftalmologa.

4.8 Nežádoucí účinky

Poruchy oka:

Frekvence „není známo“: Eroze rohovky, defekt epitelu/poškození rohovky, významné trvalé poškození zraku*.

Poznámka: Po uvedení přípravku na trh byly v důsledku neúmyslného zasažení očí hlášeny případy závažné eroze rohovky a trvalého závažného poškození zraku, což vedlo k tomu, že u některých pacientů byla nutná transplantace rohovky (viz bod 4.4).

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek [název přípravku] používat

Před použitím přípravku <název přípravku> se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

- Vyvarujte se kontaktu přípravku s očima, mozky, mozkovými blanami (membránami obklopujícími mozek a míchu) a středním uchem.

- <Název přípravku> nesmí přijít do kontaktu s očima z důvodu rizika poškození zraku. Pokud se přípravek dostane do kontaktu s očima, je třeba je okamžitě a důkladně vypláchnout vodou. V případě jakéhokoli podráždění, zarudnutí nebo bolesti oka nebo poruchy zraku okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.

Byly hlášeny závažné případy přetrvávajícího poškození rohovky (poranění povrchu oka), které si mohou vyžádat transplantaci rohovky, pokud podobné přípravky během chirurgických výkonů náhodně přišly do kontaktu s očima, a to u pacientů v celkové anestezii (hluboký spánek bez citlivosti těla na bolest).

4. Možné nežádoucí účinky

Další možné nežádoucí účinky, u nichž není známo, jak často se vyskytují, jsou:

- alergické kožní poruchy, jako je dermatitida (zánět kůže), pruritus (svědění), erytém (zarudnutí kůže), ekzém, vyrážka, kopřivka, podráždění kůže a puchýřky.

- poškození rohovky (poranění povrchu oka) a trvalé poškození oka včetně trvalého poškození zraku (po náhodném zasažení očí během chirurgických výkonů na hlavě, obličeji a krku) u pacientů v celkové anestezii (hluboký spánek bez citlivosti těla na bolest).

** Vzhledem k rozdílným v národních souhrnech údajů o přípravku a příbalových informacích se bere na vědomí, že bude nutné upravit/přizpůsobit znění informací o přípravku, aby byl zohledněn nový text uvedený v tomto doporučení výboru PRAC.*

5. Ethambutol – léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) (EPITT č. 20018)

*Text, který mají držitelé rozhodnutí o registraci upravit v textech jednotlivých přípravků**

Pro přípravky, které mají uvedeny Stevensův-Johnsonův syndrom a toxickou epidermální nekrolýzu v jejich aktuálním souhrnu údajů o přípravku (bez ohledu na bod, v kterém jsou uvedeny):

Souhrn údajů o přípravku

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Poruchy kůže a podkožní tkáň

V souvislosti s léčbou ethambutolem byly po uvedení na trh hlášeny závažné kožní nežádoucí reakce včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN) a lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS), které mohou být život ohrožující nebo fatální.

Pacienti mají být při předepsání přípravku poučeni o známkách a příznacích těchto kožních reakcí a pečlivě sledováni, zda se u nich neobjeví.

Pokud se objeví známky a příznaky svědčící o těchto reakcích, je třeba ethambutol okamžitě vysadit a dle potřeby zvážit alternativní léčbu.

Pokud se u pacienta v souvislosti s užíváním ethambutolu rozvine závažná reakce, jako je SJS, TEN nebo DRESS, nesmí být léčba ethambutolem u tohoto pacienta již nikdy znovu zahájena.

U přípravků indikovaných k léčbě dětí má být do bodu 4.4 doplněn tento odstavec:

U dětí může být výskyt vyrážky mylně považován za projev základní infekce nebo za alternativní infekční proces a je třeba, aby lékaři u dětí, u nichž se během léčby ethambutolem objeví vyrážka a horečka, zvážili možnost reakce na ethambutol.

4.8 Nežádoucí účinky

Poruchy kůže a podkožní tkáně: Frekvence: „není známo“

léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) (viz bod 4.4)

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <název přípravku> užívat:

NEUŽÍVEJTE <NÁZEV PŘÍPRAVKU>:

Jestliže se u Vás po užití ethambutolu někdy objevila závažná kožní vyrážka nebo olupování kůže, puchýřky a/nebo vřídky v ústech.

Upozornění a opatření – zvláštní opatření při užívání přípravku <název přípravku> je zapotřebí:

V souvislosti s léčbou ethambutolem byly hlášeny závažné kožní reakce včetně Stevensova-Johnsonova syndromu, toxické epidermální nekrolýzy a lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS). Přestaňte přípravek <název přípravku> užívat a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, pokud zaznamenáte některý z příznaků souvisejících s těmito závažnými kožními reakcemi, které jsou popsány v bodu 4.

4. Možné nežádoucí účinky

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Přestaňte přípravek <název přípravku> užívat a okamžitě informujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví kterýkoli z těchto příznaků:

- ~~Vyrážka a silné lokální svědění (pruritus), akutní onemocnění kůže a sliznic doprovázené závažnými příznaky a vysokou horečkou, puchýři na sliznici dutiny ústní, rtech, očích a pohlavních orgánech (Stevens-Johnsonův syndrom a toxická epidermální nekrolýza)~~
- zarudlé nevystupující terčovité nebo kruhové skvrny na trupu, často s puchýřkem ve středu, olupování kůže a vřídky v ústech, hrdle a nose a na pohlavních orgánech a očích. Těmto závažným kožním vyrážkám mohou předcházet horečka nebo příznaky podobné chřipce (Stevensův-Johnsonův syndrom a toxická epidermální nekrolýza)
- rozsáhlá vyrážka, vysoká tělesná teplota a zvětšené lymfatické uzliny (syndrom lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) nebo syndrom přecitlivělosti na léčivý přípravek)

Pro přípravky, které nemají v aktuálním souhrnu údajů o přípravku Stevensův-Johnsonův syndrom a toxickou epidermální nekrolýzu uvedeny:

Souhrn údajů o přípravku

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Poruchy kůže a podkožní tkáně

V souvislosti s léčbou ethambutolem byly po uvedení na trh hlášeny závažné kožní nežádoucí účinky, včetně lékové reakce s eozinofilii a systémovými příznaky (DRESS), které mohou být život ohrožující nebo fatální.

Pacienti mají být při předepsání přípravku poučeni o známkách a příznacích těchto kožních reakcí a pečlivě sledováni, zda se u nich neobjeví.

Pokud se objeví známky a příznaky svědčící o těchto reakcích, je třeba ethambutol okamžitě vysadit a dle potřeby zvážit alternativní léčbu.

Pokud se u pacienta v souvislosti s užíváním ethambutolu rozvine závažná reakce, např. léková reakce s eozinofilii a systémovými příznaky (DRESS), nesmí být léčba ethambutolem u tohoto pacienta již nikdy znovu zahájena.

U přípravků indikovaných k léčbě dětí má být do bodu 4.4 doplněn tento odstavec:

U dětí může být výskyt vyrážky mylně považován za projev základní infekce nebo za alternativní infekční proces a je třeba, aby lékaři u dětí, u nichž se během léčby ethambutolem objeví vyrážka a horečka, zvážili možnost reakce na ethambutol.

4.8 Nežádoucí účinky

Poruchy kůže a podkožní tkáně: Frekvence: „není známo“

léková reakce s eozinofilii a systémovými příznaky (DRESS) (viz bod 4.4)

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <název přípravku> užívat:

NEUŽÍVEJTE <NÁZEV PŘÍPRAVKU>:

Jestliže se u Vás po užití ethambutolu někdy objevila závažná kožní vyrážka nebo olupování kůže, puchýřky a/nebo vřídky v ústech.

Upozornění a opatření – zvláštní opatření při užívání přípravku <název přípravku> je zapotřebí:

V souvislosti s léčbou ethambutolem byly hlášeny závažné kožní reakce včetně lékové reakce s eozinofilii a systémovými příznaky (DRESS). Přestaňte přípravek <název přípravku> užívat a okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc, pokud zaznamenáte některý z příznaků souvisejících s těmito závažnými kožními reakcemi, které jsou popsány v bodu 4.

4. Možné nežádoucí účinky

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Přestaňte přípravek <název přípravku> užívat a okamžitě informujte svého lékaře, pokud se u Vás objeví kterýkoli z těchto příznaků:

- rozsáhlá vyrážka, vysoká tělesná teplota a zvětšené lymfatické uzliny (syndrom lékové reakce s eozinofilii a systémovými příznaky (DRESS) nebo syndrom přecitlivělosti na léčivý přípravek)

** Vzhledem k rozdílům v národních souhrnech údajů o přípravku a příbalových informacích se bere na vědomí, že bude nutné upravit/přizpůsobit znění informací o přípravku, aby byl zohledněn nový text uvedený v tomto doporučení výboru PRAC.*