



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 May 2024¹
EMA/PRAC/174361/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Ravimiteabe uus sõnastus – väljavõtted ravimiohutuse riskihindamise komitee (PRAC) soovitudest ohusignaalide põhjal

Vastu võetud ravimiohutuse riskihindamise komitee 8.–11. aprilli 2024 koosolekul

Käesolevas dokumendis on ravimiteabe sõnastus võetud dokumendist „Ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitud ohusignaalide põhjal“, mis sisaldab ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitud täisteksti ravimiteabe ajakohastamise kohta ja üldisi suuniseid, kuidas tegutseda ohusignaalide korral. See on [ravimiohutuse riskihindamise komitee ohusignale käsitlevate soovitud veebilehel](#) (ainult inglise keeles).

Ravimiteabesse lisatav uus tekst on [alla joonitud](#). Praegune tekst, mis jäetakse välja, on ~~läbi kriipsutatud~~.

1. Adagrasiiib – rasked nahaga seotud kõrvaltoimed (EPITT nr 20051)

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Rasked nahaga seotud kõrvaltoimed

Seoses Krazatiga on teatatud rasketest nahaga seotud kõrvaltoimetest, sealhulgas Stevensi-Johnsoni sündroomist (SJS), toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist (TEN) ning eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioonist (DRESS), mis võivad olla eluohtlikud või lõppeda surmaga.

Patsiente tuleb teavitada nahareaktsioonide nähtudest ja sümptomitest ning nende tekke suhtes hoolikalt jälgida. Raskete nahaga seotud kõrvaltoimete kahtluse korral ei tohi Krazatit manustada ning patsient tuleb suunata hindamiseks ja raviks eriosakonda. Kui adagrasiiibi ning Stevensi-Johnsoni sündroomi, toksilise epidermaalse nekrolüüsi või DRESS-sündroomi seos kinnitatakse, tuleb Krazati kasutamine lõpetada.

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



Pakendi infoleht

2. Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Seoses Krazatiga on teatatud rasketest ja potentsiaalselt surmaga lõppevatest nahareaktsioonidest (nt Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs ning eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon).

Lõpetage Krazati kasutamine ja pöörduge viivitamatult arsti poole, kui märkate nende raskete nahareaktsioonidega seotud mis tahes sümptomit (nt kehatüvel olevad punakad märklaua- või ringikujulised naha tasapinnal olevad laigud, mille keskel on sageli villid; naha koorumine; suu, kurgu, nina, suguelundite ja silmade haavandid; ulatuslik lööve ja suurenenud lümfisõlmed). Neile rasketele nahalöövetele võivad eelneeda palavik ja/või gripilaadsed sümptomid.

2. Atesolizumab; avelumab; tsemiplitimab; dostarlimab; durvalumab; ipilimumab; nivolumab; nivolumab, relatlimab; pembrolizumab; tislelizumab; tremelimumab – tsöliaakia (EPITT nr 19958)

Pembrolizumab

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.8 Kõrvaltoimed

Tabel 2. Kõrvaltoimed pembrolizumabiga ravitud patsientidel

	Monoteraapia	Kombinatsioonis kemoteraapiaga	Kombinatsioonis aksitiniibi või lenvatiniibiga
Seedetrakti häired			
Harv	peensoole perforatsioon, <u>tsöliaakia</u>	peensoole perforatsioon, <u>tsöliaakia</u>	peensoole perforatsioon
<u>Teadmata</u>			<u>tsöliaakia</u>

Pakendi infoleht

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Järgmistest kõrvaltoimetest on teatatud pembrolizumabi monoravi korral:

Harv (võivad tekkida kuni ühel inimesel 1000-st)

- tsöliaakia (mida iseloomustavad sellised sümptomid nagu kõhuvalu, kõhulahtisus ja kõhupuhitus pärast gluteeni sisaldavate toitude tarbimist)

Järgmistest kõrvaltoimetest on teatatud kliinilistes uuringutes pembrolizumabi ja keemiaravi kombinatsiooniga:

Harv (võivad tekkida kuni ühel inimesel 1000-st)

- tsöliaakia (mida iseloomustavad sellised sümptomid nagu kõhuvalu, kõhulahtisus ja kõhupuhitus pärast gluteeni sisaldavate toitude tarbimist)

Järgmistest kõrvaltoimetest on teatatud kliinilistes uuringutes pembrolizumabi ja aksitiniibi või lenvatiniibi kombinatsiooniga:

Muud teatatud kõrvaltoimed, mille esinemissagedus on teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- tsöliaakia (mida iseloomustavad sellised sümptomid nagu kõhuvalu, kõhulahtisus ja kõhupuhitus pärast gluteeni sisaldavate toitude tarbimist)

Ipilimumab

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.8 Kõrvaltoimed

Tabel 4. Kõrvaltoimed kauglearenenud melanoomiga patsientidel, keda raviti ipilimumabiga annuses 3 mg/kg

Seedetrakti häired	
Harv	<u>tsöliaakia</u>

Tabel 5. Ipilimumabi ja teiste raviainete kombinatsioonravi kõrvaltoimed

	Kombinatsioon nivolumaabiga (koos keemiaraviga või ilma)
Seedetrakti häired	
Harv	<u>tsöliaakia</u>

Pakendi infoleht

4 Võimalikud kõrvaltoimed

Patsientidel, kellele manustati 3 mg/kg kohta ipilimumabi, on registreeritud järgmisi kõrvaltoimeid:

Harv (võib esineda kuni ühel patsiendil tuhandest)

- tsöliaakia (mida iseloomustavad sellised sümptomid nagu kõhuvalu, kõhulahtisus ja kõhupuhitus pärast gluteeni sisaldavate toitude tarbimist)

Ipilimumabi ja teiste vähivastaste ravimite kombinatsioonravi puhul on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest (kõrvaltoimete esinemissagedus ja raskus võivad erineda sõltuvalt sellest, milliseid vähivastaseid ravimeid kasutatakse):

Harv (võib esineda kuni ühel patsiendil tuhandest)

- tsöliaakia (mida iseloomustavad sellised sümptomid nagu kõhuvalu, kõhulahtisus ja kõhupuhitus pärast gluteeni sisaldavate toitude tarbimist)

Nivolumab

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.8 Kõrvaltoimed

Tabel 6: Nivolumabi monoteeraapia kõrvaltoimed

Nivolumabi monoteeraapia	
Seedetrakti häired	
Harv	<u>tsöliaakia</u>

Tabel 7: Nivolumabi ja teiste raviainete kombinatsioonravi kõrvaltoimed

	Kombinatsioonis ipilimumabiga (kemoteeraapiaga või ilma)	Kombinatsioonis kemoteeraapiaga	Kombinatsioonis kabosantiniibiga
Seedetrakti häired			
Harv	<u>tsöliaakia</u>		
<u>Teadmata</u>		<u>tsöliaakia</u>	<u>tsöliaakia</u>

Pakendi infoleht

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Ainult OPDIVO kasutamisel on registreeritud järgmisi kõrvaltoimeid:

Harv (võib tekkida kuni 1 inimesel 1000-st)

- Tsöliaakia (mida iseloomustavad sellised sümptomid nagu kõhuvalu, kõhulahtisus ja kõhupuhitus pärast gluteeni sisaldavate toitude tarbimist)

OPDIVO kasutamisel koos teiste vähivastaste ravimitega on kirjeldatud järgmisi kõrvaltoimeid (kõrvaltoimete esinemissagedus ja raskus võivad erineda sõltuvalt sellest, milliseid vähivastaseid ravimeid kasutatakse):

Harv (võivad tekkida kuni 1 inimesel 1000-st)

- Tsöliaakia (mida iseloomustavad sellised sümptomid nagu kõhuvalu, kõhulahtisus ja kõhupuhitus pärast gluteeni sisaldavate toitude tarbimist)

Nivolumab/relatlimab

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete kokkuvõte tabelina

Tabelis 2 on toodud nivolumabi ja relatlimabi kombinatsiooniga ravitud patsientide (järelkontrolli mediaankestus 19,94 kuud) andmekogus registreeritud kõrvaltoimed. Ülal ja tabelis 2 toodud esinemissagedused väljendavad mis tahes põhjusel tekkinud kõrvaltoime esinemissagedust. Kõrvaltoimed on esitatud organsüsteemi klasside ja esinemissageduste kaupa. Esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 2: Kliinilistes uuringutes esinenud kõrvaltoimed

Seedetrakti häired	
<u>Teadmata</u>	<u>tsöliaakia</u>

Pakendi infoleht

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Muud teatatud kõrvaltoimed, mille esinemissagedus on teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- tsöliaakia (mida iseloomustavad sellised sümptomid nagu kõhuvalu, kõhulahtisus ja kõhupuhitus pärast gluteeni sisaldavate toitude tarbimist)

Atesolizumab

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.8 Kõrvaltoimed

Tabel 3. Atesolizumabiga ravitud patsientidel esinenud kõrvaltoimete kokkuvõte

Atesolizumabi monoterapia		Atesolizumab osana kombinatsioonravist	
Seedetrakti häired			
<u>Harv</u>	<u>tsöliaakia</u>		<u>tsöliaakia</u>

Pakendi infoleht

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Ainult Tecentriq'u kasutamisel

Kliinilistes uuringutes, milles manustati vaid Tecentriq'ut, on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest:

Harv: võivad tekkida kuni ühel inimesel 1000st

- tsöliaakia (mida iseloomustavad sellised sümptomid nagu kõhuvalu, kõhulahtisus ja kõhupuhitus pärast gluteeni sisaldavate toitude tarbimist)

Tecentriq'u kasutamisel koos vähivastaste ravimitega

Järgmistest kõrvaltoimetest on teatatud kliinilistes uuringutes Tecentriq'u manustamisel koos vähivastaste ravimitega:

Harv: võivad tekkida kuni ühel inimesel 1000st

- tsöliaakia (mida iseloomustavad sellised sümptomid nagu kõhuvalu, kõhulahtisus ja kõhupuhitus pärast gluteeni sisaldavate toitude tarbimist)

Tislelizumab

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.8 Kõrvaltoimed

Tabel 2 Tevimbra kõrvaltoimed monoterapiapiana kasutades (n=1534)

Kõrvaltoimed	Esinemissageduse kategooria (kõik raskusastmed)
Seedetrakti häired	
<u>Tsöliaakia</u>	<u>Harv</u>

Pakendi infoleht

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Võimalikud kõrvaltoimed juhul, kui Tevimbrat manustatakse ainsa ravimina:

Harv (võib tekkida kuni 1 inimesel 1000-st)

- tsöliaakia (mida iseloomustavad sellised sümptomid nagu kõhuvalu, kõhulahtisus ja kõhupuhitus pärast gluteeni sisaldavate toitude tarbimist)

Durvalumab

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.8 Kõrvaltoimed

Tabel 3. IMFINZI'ga ravitud patsientidel tekkinud kõrvaltoimed

	IMFINZI monoterapiana	IMFINZI kombinatsioonis keemiaraviga
Seedetrakti häired		
<u>Harv</u>	<u>Tsöliaakia</u>	<u>Tsöliaakia</u>

Tabel 4. Kõrvaltoimed patsientidel, keda raviti IMFINZI'ga kombinatsioonis tremelimumabiga

	IMFINZI kombinatsioonis tremelimumabi 75 mg ja plaatinapõhise keemiaraviga	IMFINZI kombinatsioonis tremelimumab 300 m
Seedetrakti häired		
<u>Harv</u>	<u>Tsöliaakia</u>	<u>Tsöliaakia</u>

Pakendi infoleht

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Rääkige kohe oma arstiga, kui teil tekib mõni allpool nimetatud kõrvaltoime, mida on täheldatud kliinilistes uuringutes IMFINZI't saanud patsientidel:

Harv (võivad tekkida kuni ühel inimesel 1000-st)

- tsöliaakia (mida iseloomustavad sellised sümptomid nagu kõhuvalu, kõhulahtisus ja kõhupuhitus pärast gluteeni sisaldavate toitude tarbimist)

Kliinilistes uuringutes on patsientidel, kes said IMFINZI't kombinatsioonis keemiaraviga, täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid (kõrvaltoimete esinemissagedus ja raskus võivad erineda sõltuvalt kasutatud keemiaravimist):

Harv (võivad tekkida kuni ühel inimesel 1000-st)

- tsöliaakia (mida iseloomustavad sellised sümptomid nagu kõhuvalu, kõhulahtisus ja kõhupuhitus pärast gluteeni sisaldavate toitude tarbimist)

Järgmistest kõrvaltoimetest on teatatud kliinilistes uuringutes patsientidel, kes said IMFINZI't koos tremelimumabi ja plaatinapõhise keemiaraviga (kõrvaltoimete sagedus ja raskus võib erineda sõltuvalt saadud keemiaravimistest):

Harv (võivad tekkida kuni ühel inimesel 1000-st)

- tsöliaakia (mida iseloomustavad sellised sümptomid nagu kõhuvalu, kõhulahtisus ja kõhupuhitus pärast gluteeni sisaldavate toitude tarbimist)

Järgmistest kõrvaltoimetest on teatatud kliinilistes uuringutes IMFINZI't koos tremelimumabiga saanud patsientidel:

Harv (võivad tekkida kuni ühel inimesel 1000-st)

- tsöliaakia (mida iseloomustavad sellised sümptomid nagu kõhuvalu, kõhulahtisus ja kõhupuhitus pärast gluteeni sisaldavate toitude tarbimist)

Tremelimumab

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.8 Kõrvaltoimed

Tabel 3. Kõrvaltoimed patsientidel, keda raviti tremelimumabi ja durvalumabi kombinatsiooniga

	75 mg tremelimumab kombinatsioonis durvalumabi ja platinapõhise keemiaraviga		300 mg tremelimumab kombinatsioonis durvalumabiga			
	Mis tahes aste (%)	3. kuni 4. aste (%)	Mis tahes aste (%)	3. kuni 4. aste (%)		
Seedetrakti häired						
<u>Tsöliaakia</u>	<u>Harv^P</u>	<u>0,03</u>	<u>0,03</u>	<u>Harv^P</u>	<u>0,03</u>	<u>0,03</u>

^P Kõrvaltoimet ei täheldatud uuringus POSEIDON ega HCC andmekogus. Esinemissagedus põhineb tremelimumabi ja durvalumabi kombinatsiooniga ravitud patsientide koondandmetel.

Pakendi infoleht

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Järgmistest kõrvaltoimetest on teatatud kliinilistes uuringutes IMJUDOt koos durvalumabiga saanud patsientidel:

Harv (võivad tekkida kuni ühel inimesel 1000-st)

- tsöliaakia (mida iseloomustavad sellised sümptomid nagu kõhuvalu, kõhulahtisus ja kõhupuhitus pärast gluteeni sisaldavate toitude tarbimist)

Järgmistest kõrvaltoimetest on teatatud kliinilistes uuringutes IMJUDOt koos durvalumabi ja platinapõhise keemiaraviga saanud patsientidel:

Harv (võivad tekkida kuni ühel inimesel 1000-st)

- tsöliaakia (mida iseloomustavad sellised sümptomid nagu kõhuvalu, kõhulahtisus ja kõhupuhitus pärast gluteeni sisaldavate toitude tarbimist)

Dostarlimab

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.8 Kõrvaltoimed

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Immuunkontrollpunkti inhibiitorite klassi toimed

Muude immuunkontrollpunkti inhibiitorite kasutamisel on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest, mis võivad esineda ka dostarlimabiga tehtava ravi ajal: tsöliaakia.

Pakendi infoleht

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Järgmistest kõrvaltoimetest on teatatud ainult JEMPERLI kasutamisel.

Teadmata:

esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel:

- tsöliaakia (mida iseloomustavad sellised sümptomid nagu kõhuvalu, kõhulahtisus ja kõhupuhitus pärast gluteeni sisaldavate toitude tarbimist)

Järgmistest kõrvaltoimetest on teatatud JEMPERLI manustamisel koos karboplatiini ja paklitakseliga.

Teadmata:

esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel:

- tsöliaakia (mida iseloomustavad sellised sümptomid nagu kõhuvalu, kõhulahtisus ja kõhupuhitus pärast gluteeni sisaldavate toitude tarbimist)

Tsempiimab

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.8 Kõrvaltoimed

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Immuunkontrollpunkti inhibiitorite klassi toimed

Muude immuunkontrollpunkti inhibiitorite kasutamisel on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest, mis võivad esineda ka tsempiimabiga tehtava ravi ajal: tsöliaakia.

Pakendi infoleht

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Järgmistest kõrvaltoimetest on teatatud kliinilistes uuringutes ainult tsempiimabiga ravitud patsientidel:

Teised kõrvaltoimed, millest on teatatud (sagedus teadmata):

- tsöliaakia (mida iseloomustavad sellised sümptomid nagu kõhuvalu, kõhulahtisus ja kõhupuhitus pärast gluteeni sisaldavate toitude tarbimist)

Järgmistest kõrvaltoimetest on teatatud kliinilistes uuringutes tsempiimabi ja keemiaravi kombinatsiooniga ravitud patsientidel:

Muud teatatud kõrvaltoimed, mille esinemissagedus on teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- tsöliaakia (mida iseloomustavad sellised sümptomid nagu kõhuvalu, kõhulahtisus ja kõhupuhitus pärast gluteeni sisaldavate toitude tarbimist)

Avelumab

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.8 Kõrvaltoimed

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Immuunkontrollpunkti inhibiitorite klassi toimed

Muude immuunkontrollpunkti inhibiitorite kasutamisel on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest, mis võivad esineda ka avelumabiga tehtava ravi ajal: tsöliaakia.

Pakendi infoleht

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Ainult avelumabiga tehtud kliinilistes uuringutes on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest.

Muud teatatud kõrvaltoimed, mille esinemissagedus on teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- tsöliaakia (mida iseloomustavad sellised sümptomid nagu kõhuvalu, kõhulahtisus ja kõhupuhitus pärast gluteeni sisaldavate toitude tarbimist)

Järgmistest kõrvaltoimetest on teatatud avelumabi ja aksitiniibi kombinatsiooni kliinilistes uuringutes.

Teised teatatud kõrvaltoimed, mille esinemissagedus on teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- tsöliaakia (mida iseloomustavad sellised sümptomid nagu kõhuvalu, kõhulahtisus ja kõhupuhitus pärast gluteeni sisaldavate toitude tarbimist)

3. Atesolizumab; avelumab; tsemitlimab; dostarlimab; durvalumab; ipilimumab; nivolumab; nivolumab, relatlimab; pembrolizumab; tislelizumab; tremelimumab – pankrease alatalitus (EPITT nr 19955)

Nivolumab

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.8 Kõrvaltoimed

Tabel 6: Nivolumabi monoterapia kõrvaltoimed

	Nivolumabi monoterapia
Seedetrakti häired	
Harv	<u>pankrease eksokriinne alatalitus</u>

Tabel 7: Nivolumabi ja teiste raviainete kombinatsioonravi kõrvaltoimed

	Kombinatsioonis ipilimumabiga (kemoterapiaga või ilma)	Kombinatsioonis kemoterapiaga	Kombinatsioonis kabosantiniibiga
Seedetrakti häired			
Harv	<u>pankrease eksokriinne alatalitus</u>		
<u>Teadmata</u>		<u>pankrease eksokriinne alatalitus</u>	<u>pankrease eksokriinne alatalitus</u>

Pakendi infoleht

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Ainult OPDIVO kasutamisel on registreeritud järgmisi kõrvaltoimeid:

Harv (võib tekkida kuni 1 inimesel 1000-st)

Pankreases toodetavate seedeensüümide vaegus või vähesus (pankrease eksokriinne alatalitus)

Opdivo kasutamisel koos teiste vähivastaste ravimitega on kirjeldatud järgmisi kõrvaltoimeid (kõrvaltoimete esinemissagedus ja raskus võivad erineda sõltuvalt sellest, milliseid vähivastaseid ravimeid kasutatakse):

Harv (võivad tekkida kuni 1 inimesel 1000-st)

Pankreases toodetavate seedeensüümide vaegus või vähesus (pankrease eksokriinne alatalitus)

Ipilimumab

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.8 Kõrvaltoimed

Tabel 4. Kõrvaltoimed kauglearenenud melanoomiga patsientidel, keda raviti ipilimumabiga annuses 3 mg/kg

Seedetrakti häired	
Harv	<u>pankrease eksokriinne alatalitus</u>

Tabel 5. Ipilimumabi ja teiste raviainete kombinatsioonravi kõrvaltoimed

	Kombinatsioon nivolumaabiga (koos keemiaraviga või ilma)
Seedetrakti häired	
Harv	<u>pankrease eksokriinne alatalitus</u>

Pakendi infoleht

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Patsientidel, kellele manustati 3 mg/kg kohta ipilimumabi, on registreeritud järgmisi kõrvaltoimeid:

Harv (võib esineda kuni ühel patsiendil tuhandest)

pankreases toodetavate seedeensüümide vaegus või vähesus (pankrease eksokriinne alatalitus)

Ipilimumabi ja teiste vähivastaste ravimite kombinatsioonravi puhul on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest (kõrvaltoimete esinemissagedus ja raskus võivad erineda sõltuvalt sellest, milliseid vähivastaseid ravimeid kasutatakse):

Harv (võib esineda kuni ühel patsiendil tuhandest)

pankreases toodetavate seedeensüümide vaegus või vähesus (pankrease eksokriinne alatalitus)

Nivolumab/relatlimab

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.8 Kõrvaltoimed

Tabel 2: Kliinilistes uuringutes esinenud kõrvaltoimed

Seedetrakti häired	
Harv	<u>pankrease eksokriinne alatalitus</u>

Pakendi infoleht

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Harv (võib tekkida kuni 1 inimesel 1000-st)

pankreeses toodetavate seedeensüümide vaegus või vähesus (pankreease eksokriinne alatalitus)

Pembrolizumab

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.8 Kõrvaltoimed

Tabel 2. Kõrvaltoimed pembrolizumabiga ravitud patsientidel

	Monoteraapia	Kombinatsioonis kemoteraapiaga	Kombinatsioonis aksitiniibi või lenvatiniibiga
Seedetrakti häired			
Harv	<u>pankreease eksokriinne alatalitus</u>	<u>pankreease eksokriinne alatalitus</u>	
<u>Teadmata</u>			<u>pankreease eksokriinne alatalitus</u>

Pakendi infoleht

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Järgmistest kõrvaltoimetest on teatatud pembrolizumabi monoravi korral:

Harv (võivad tekkida kuni ühel inimesel 1000-st)

pankreeses toodetavate seedeensüümide vaegus või vähesus (pankreease eksokriinne alatalitus); auk peensoole seinas

Järgmistest kõrvaltoimetest on teatatud kliinilistes uuringutes pembrolizumabi ja keemiaravi kombinatsiooniga:

Harv (võivad tekkida kuni ühel inimesel 1000-st)

pankreeses toodetavate seedeensüümide vaegus või vähesus (pankreease eksokriinne alatalitus); auk peensoole seinas

Järgmistest kõrvaltoimetest on teatatud kliinilistes uuringutes pembrolizumabi ja aksitiniibi või lenvatiniibi kombinatsiooniga:

Muud teatatud kõrvaltoimed, mille esinemissagedus on teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

pankreeses toodetavate seedeensüümide vaegus või vähesus (pankreease eksokriinne alatalitus)

Atesolizumab

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.8 Kõrvaltoimed

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Immuunkontrollpunkti inhibiitorite klassi toimed

Muude immuunkontrollpunkti inhibiitorite kasutamisel on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest, mis võivad esineda ka atesolizumabiga tehtava ravi ajal: pankrease eksokriinne alatalitus.

Pakendi infoleht

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Ainult Tecentriq´u kasutamisel

Muud teatatud kõrvaltoimed (teadmata: ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):
pankreases toodetavate seedeensüümide vaegus või vähesus (pankrease eksokriinne alatalitus)

Tecentriq´u kasutamisel koos vähivastaste ravimitega

Muud teatatud kõrvaltoimed (teadmata: ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):
pankreases toodetavate seedeensüümide vaegus või vähesus (pankrease eksokriinne alatalitus)

Avelumab

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.8 Kõrvaltoimed

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Immuunkontrollpunkti inhibiitorite klassi toimed

Muude immuunkontrollpunkti inhibiitorite kasutamisel on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest, mis võivad esineda ka avelumabiga tehtava ravi ajal: pankrease eksokriinne alatalitus

Pakendi infoleht

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Ainult avelumabiga tehtud kliinilistes uuringutes on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest.

Muud teatatud kõrvaltoimed (esinemissagedus ei ole teada):
pankreases toodetavate seedeensüümide vaegus või vähesus (pankrease eksokriinne alatalitus)

Järgmistest kõrvaltoimetest on teatatud avelumabi ja aksitiniibi kombinatsiooni kliinilistes uuringutes.

Muud teatatud kõrvaltoimed (esinemissagedus ei ole teada):
pankreases toodetavate seedeensüümide vaegus või vähesus (pankrease eksokriinne alatalitus)

Tsemitlimab

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.8 Kõrvaltoimed

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Immuunkontrollpunkti inhibiitorite klassi toimed

Muude immuunkontrollpunkti inhibiitorite kasutamisel on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest, mis võivad esineda ka tsemitlimabiga tehtava ravi ajal: pankrease eksokriinne alatalitus.

Pakendi infoleht

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Järgmistest kõrvaltoimetest on teatatud kliinilistes uuringutes ainult tsemitlimabiga ravitud patsientidel:

Teised kõrvaltoimed, millest on teatatud (sagedus teadmata):

pankreases toodetavate seedeensüümide vaegus või vähesus (pankrease eksokriinne alatalitus)

Järgmistest kõrvaltoimetest on teatatud kliinilistes uuringutes tsemitlimabi ja keemiaravi kombinatsiooniga ravitud patsientidel:

Muud teatatud kõrvaltoimed (esinemissagedus ei ole teada):

pankreases toodetavate seedeensüümide vaegus või vähesus (pankrease eksokriinne alatalitus)

Dostarlimab

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.8 Kõrvaltoimed

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Immuunkontrollpunkti inhibiitorite klassi toimed

Muude immuunkontrollpunkti inhibiitorite kasutamisel on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest, mis võivad esineda ka dostarlimabiga tehtava ravi ajal: pankrease eksokriinne alatalitus

Pakendi infoleht

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Järgmistest kõrvaltoimetest on teatatud ainult JEMPERLI kasutamisel.

Muud teatatud kõrvaltoimed (esinemissagedus ei ole teada):

pankreases toodetavate seedeensüümide vaegus või vähesus (pankrease eksokriinne alatalitus)

Järgmistest kõrvaltoimetest on teatatud JEMPERLI manustamisel koos karboplatiini ja paklitakseeliga.

Muud teatatud kõrvaltoimed (esinemissagedus ei ole teada):

pankreases toodetavate seedeensüümide vaegus või vähesus (pankrease eksokriinne alatalitus)

Tislelizumab

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.8 Kõrvaltoimed

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Immuunkontrollpunkti inhibiitorite klassi toimed

Muude immuunkontrollpunkti inhibiitorite kasutamisel on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest, mis võivad esineda ka tislelizumabiga tehtava ravi ajal: pankrease eksokriinne alatalitus

Pakendi infoleht

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Võimalikud kõrvaltoimed juhul, kui Tevimbrat manustatakse ainsa ravimina:

Muud teatatud kõrvaltoimed (esinemissagedus ei ole teada):

pankreases toodetavate seedeensüümide vaegus või vähesus (pankrease eksokriinne alatalitus)

Durvalumab

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.8 Kõrvaltoimed

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Immuunkontrollpunkti inhibiitorite klassi toimed

Muude immuunkontrollpunkti inhibiitorite kasutamisel on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest, mis võivad esineda ka durvalumabiga tehtava ravi ajal: pankrease eksokriinne alatalitus

Pakendi infoleht

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Rääkige kohe oma arstiga, kui teil tekib mõni allpool nimetatud kõrvaltoime, mida on täheldatud kliinilistes uuringutes IMFINZI't saanud patsientidel:

Muud kõrvaltoimed, mille esinemissagedus on teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel) pankreases toodetavate seedeensüümide vaegus või vähesus (pankrease eksokriinne alatalitus)

Kliinilistes uuringutes on patsientidel, kes said IMFINZI't kombinatsioonis keemiaraviga, täheldatud järgmisi kõrvaltoimeid (kõrvaltoimete esinemissagedus ja raskus võivad erineda sõltuvalt kasutatud keemiaravimist):

Muud kõrvaltoimed, mille esinemissagedus on teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel) pankreases toodetavate seedeensüümide vaegus või vähesus (pankrease eksokriinne alatalitus)

Järgmistest kõrvaltoimetest on teatatud kliinilistes uuringutes patsientidel, kes said IMFINZI't koos tremelimumabi ja platinapõhise keemiaraviga (kõrvaltoimete sagedus ja raskus võib erineda sõltuvalt saadud keemiaravimitest):

Muud kõrvaltoimed, mille esinemissagedus on teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

pankreeses toodetavate seedeensüümide vaegus või vähesus (pankreease eksokriinne alatalitus)

Järgmistest kõrvaltoimetest on teatatud kliinilistes uuringutes IMFINZI't koos tremelimumabiga saanud patsientidel:

Muud kõrvaltoimed, mille esinemissagedus on teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
pankreeses toodetavate seedeensüümide vaegus või vähesus (pankreease eksokriinne alatalitus)

Tremelimumab

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.8 Kõrvaltoimed

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Immuunkontrollpunkti inhibiitorite klassi toimed

Muude immuunkontrollpunkti inhibiitorite kasutamisel on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest, mis võivad esineda ka tremelimumabiga tehtava ravi ajal: pankreease eksokriinne alatalitus

Pakendi infoleht

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Järgmistest kõrvaltoimetest on teatatud kliinilistes uuringutes IMJUDOt koos durvalumabiga saanud patsientidel:

Muud kõrvaltoimed, mille esinemissagedus on teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
pankreeses toodetavate seedeensüümide vaegus või vähesus (pankreease eksokriinne alatalitus)

Järgmistest kõrvaltoimetest on teatatud kliinilistes uuringutes IMJUDOt koos durvalumabi ja plaatinapõhise keemiaraviga saanud patsientidel:

Muud kõrvaltoimed, mille esinemissagedus on teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
pankreeses toodetavate seedeensüümide vaegus või vähesus (pankreease eksokriinne alatalitus)

4. Nahal kasutatav kloorheksidiin, mis on näidustatud naha desinfitseerimiseks, ja asjaomased fikseeritud annusega kombinatsioonid – püsiv sarvkesta kahjustus ja oluline nägemiskahjustus (EPITT nr 19970)

*Tekst, mida müügiloa hoidjad peavad kohandama konkreetsetele ravimitele**

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Hoida silmadest eemal.

Kloorheksidiin <Ravimi nimetus> ei tohi sattuda silma. Kloorheksidiini sisaldavate ravimite juhuslikul sattumisel silma, kui lahus levib operatsiooniks ettenähtud alast välja, on teatatud rasketest püsiva sarvkestakahjustuse juhtudest, mis võivad vajada sarvkesta siirdamist, hoolimata silmade kaitseks

võetud meetmetest. Lahuse pealekandmisel tuleb olla eriti ettevaatlik, tagamaks, et <ravimi nimetus> ei leviks ettenähtud kasutamiskohast välja ega satuks silma. Erilist tähelepanu tuleb pöörata anesteesiatsaavatele patsientidele, kes ei saa kohe teatada lahuse sattumisest silma. Kui kloorheksidiini lahus <ravimi nimetus> satub silma, peske silmi kohe ja põhjalikult veega. Tuleb konsulteerida oftalmoloogiga.

4.8 Kõrvaltoimed

Silma kahjustused:

esinemissagedus „teadmata“: sarvkesta erosioon, epiteeli/sarvkesta vigastus, oluline püsiv nägemiskahjustus*.

Allmärkus: Müügiloo andmise järel on teatatud rasketest sarvkesta erosiooni ja juhusliku silma sattumise tõttu tekkinud püsiva olulise nägemiskahjustuse juhtudest, mistõttu mõni patsient on vajanud sarvkesta siirdamist (vt lõik 4.4).

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne [ravimi nimetus osastavas käändes] võtmist

Enne <ravimi nimetus osastavas käändes> kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

- Vältida kokkupuudet silmade, peaaaju, ajukelme (pea- ja seljaaju ümbritsevate membraanidega) ja keskkõrvaga.

- <Ravimi nimetus> ei tohi nägemiskahjustuse ohu tõttu sattuda silma. Lahuse sattumisel silma pesta silmi kohe põhjalikult veega. Silma ärrituse, punetuse, valu või nägemishäirete tekkimisel pöörduge viivitamata arsti poole.

On teatatud raske püsiva sarvkestakahjustuse (silma pinna kahjustus) juhtudest, mille korral võib olla vaja sarvkesta siirdamine, kui sarnased ravimid on kirurgiliste protseduuride ajal juhuslikult sattunud üldanesteesias (täisnarkoosis) patsientidel silma.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Muud võimalikud kõrvaltoimed, mille esinemissagedus ei ole teada, on järgmised:

- allergilised nahahaigused, näiteks dermatiit (nahapõletik), kihelus, erüteem (nahapunetus), ekseem, lööve, urtikaaria (nõgestõbi), nahaärritus ja villid;

- sarvkestakahjustus (silma pinna kahjustus) ja püsiv silmakahjustus, sealhulgas püsiv nägemiskahjustus (pärast juhuslikku sattumist silma pea-, näo- ja kaelapiirkonna kirurgiliste protseduuride ajal) üldanesteesias (täisnarkoosis) patsientidel.

** Riiklike ravimi omaduste kokkuvõtete ja pakendi infolehtede erinevuste tõttu tuleb ravimiteabes juba sisalduvat teksti muuta või kohandada, et lisada ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitude uus tekst.*

5. Etambutool – eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon (DRESS) (EPITT nr 20018)

*Tekst, mida müügiloa hoidjad peavad kohandama konkreetsetele ravimitele**

Tooted, mille praeguses ravimi omaduste kokkuvõttes on mainitud Stevensi-Johnsoni sündroomi (SJS) ja toksilist epidermaalset nekrolüüsi (TEN)(olenemata lõigust, milles neid on mainitud):

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Seoses etambutoolraviga on turustamisjärgselt teatatud rasketest nahaga seotud kõrvaltoimetest, sealhulgas Stevensi-Johnsoni sündroomist (SJS), toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist (TEN) ning eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioonist (DRESS), mis võivad olla eluohtlikud või lõppeda surmaga.

Ravimi määramise ajal peab patsiente teavitama nahareaktsioonide nähtudest ja sümptomitest ning patsiente nende suhtes hoolikalt jälgima.

Kui ilmnevad sellistele reaktsioonidele viitavad nähud ja sümptomid, peab ravi etambutooliga otsekohe lõpetama ja kaaluma muu ravimi kasutamist (nagu asjakohane).

Kui patsiendil on tekkinud etambutooli kasutamisel raske reaktsioon, näiteks SJS, TEN või DRESS, ei tohi sellel patsiendil ravi etambutooliga uuesti alustada.

Lastel kasutatavate ravimite korral tuleb lisada käesolevasse lõiku 4.4 järgmine lõik:

Lastel võidakse löövet ekslikult pidada olemasolevaks infektsiooniks või alternatiivseks infektsiooniprotsessiks, mistõttu arstid peavad kaaluma etambutoolreaktsiooni võimalust lastel, kellel tekivad etambutoolravi ajal lööbe ja palaviku sümptomid.

4.8 Kõrvaltoimed

Naha ja nahaaluskoe kahjustused Esinemissagedus teadmata

Eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon (DRESS) (vt lõik 4.4)

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne [ravimi nimetus osastavas käändes] võtmist

ÄRGE VÕTKE <RAVIMI NIMETUS OSASTAVAS KÄÄNDES> – VÕI – TEATAGE OMA ARSTILE, ENNE KUI VÕTATE <RAVIMI NIMETUS OSASTAVAS KÄÄNDES> ,

kui teil on pärast etambutooli võtmist kunagi tekkinud raske nahalööve või naha koorumine, villid ja/või suuhaavandid.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud – Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga [ravimi nimetus]:

<Ravimi nimetus>-raviga seoses on teatatud rasketest nahareaktsioonidest, sealhulgas Stevensi-Johnsoni sündroomist (SJS), toksilisest epidermaalsest nekrolüüsist (TEN) ning eosinofiilia ja

süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioonist (DRESS). Lõpetage <ravimi nimetus omastavas käändes> kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole, kui märkate mõnda nende rasketest nahareaktsioonide sümptomitest, mida on kirjeldatud lõigus 4.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Lõpetage <ravimi nimetus omastavas käändes> kasutamine ja teatage viivitamata oma arstile, kui märkate mõnda järgmistest sümptomitest:

- ~~Lööbe ja tugeva paikse kiheluse, naha ja limaskestade ägeda seisundiga kaasnevad rasked sümptomid ja kõrge palavik, villid suuõõne limaskestal, huultel, silmadel ja suguelunditel (Stevens-Johnsoni sündroom ja toksiline epidermaalne nekrolüüs)~~
- kehatüvel naha tasapinnal olevad punakad märklauataolised või ringikujulised laigud, mille keskel on sageli villid, naha koorumine, suu, kurgu, nina, suguelundite ja silmade haavandid. Neile raskekujulistele nahalöövetele võivad eelneeda palavik ja gripilaadsed sümptomid (Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs).
- Ulatuslik lööve, kõrge kehatemperatuur ning suurenenud lümfisõlmed (DRESS-sündroom ehk ravimi ülitundlikkusreaktsiooni sündroom).

Ravimid, mille praeguses ravimi omaduste kokkuvõttes ei ole mainitud Stevensi-Johnsoni sündroomi (SJS) ja toksilist epidermaalset nekrolüüsi (TEN)

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Seoses etambutoolraviga on turustamisjärgselt teatatud rasketest nahaga seotud kõrvaltoimetest, sealhulgas eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioonist (DRESS), mis võivad olla eluohtlikud või lõppeda surmaga.

Ravimi määramise ajal peab patsiente teavitama nahareaktsioonide tunnustest ja sümptomitest ning patsiente nende suhtes hoolikalt jälgima.

Kui ilmuvad sellistele reaktsioonidele viitavad nähud ja sümptomid, peab ravi etambutooliga otsekohe lõpetama ja kaaluma muu ravimi kasutamist (nagu asjakohane).

Kui patsiendil on tekkinud etambutooli kasutamisel raske reaktsioon, näiteks DRESS, ei tohi sellel patsiendil ravi etambutooliga uuesti alustada.

Lastel kasutatavate ravimite korral tuleb lõiku 4.4 lisada järgmine lõik:

Lastel võidakse löövet ekslikult pidada olemasolevaks infektsiooniks või alternatiivseks infektsiooniprotsessiks, mistõttu arstid peavad kaaluma etambutoolireaktsiooni võimalust lastel, kellel tekivad etambutoolravi ajal lööbe ja palaviku sümptomid.

4.8 Kõrvaltoimed

Naha ja nahaaluskoe kahjustused Esinemissagedus teadmata

Eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon (DRESS) (vt lõik 4.4)

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne <ravimi nimetus osastavas käändes> kasutamist

ÄRGE VÕTKE <RAVIMI NIMETUS OSASTAVAS KÄÄNDES> – VÕI – TEATAGE OMA ARSTILE, ENNE KUI VÕTATE <RAVIMI NIMETUS OSASTAVAS KÄÄNDES> ,

kui teil on pärast etambutooli võtmist kunagi tekkinud raske nahalööve või naha koorumine, villid ja/või suuhaavandid.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud – Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga [ravimi nimetus]

<Ravimi nimetus>-raviga seoses on teatatud rasketest nahareaktsioonidest, sealhulgas eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioonist (DRESS). Lõpetage <ravimi nimetus osastavas käändes> kasutamine ja pöörduge kohe arsti poole, kui märkate mõnda nende rasketest nahareaktsioonide sümptomitest, mida on kirjeldatud lõigus 4.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Lõpetage <ravimi nimetus osastavas käändes> võtmine ja teatage viivitamata oma arstile, kui märkate mõnda järgmistest sümptomitest:

- Ulatuslik lööve, kõrge kehatemperatuur ning suurenenud lümfisõlmed (DRESS-sündroom ehk ravimi ülitundlikkusreaktsiooni sündroom).

** Riiklike ravimi omaduste kokkuvõtete ja pakendi infolehtede erinevuste tõttu tuleb ravimiteabes juba sisalduvat teksti muuta või kohandada, et lisada ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitude uus tekst.*