



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 May 2024¹
EMA/PRAC/174366/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nuovo testo delle informazioni sul prodotto – Estratti dalle raccomandazioni del PRAC in merito ai segnali

Adottato nella riunione del PRAC dell'8-11 aprile 2024

Il testo relativo alle informazioni sul prodotto nel documento è estratto dal documento "Raccomandazioni del PRAC in merito ai segnali", che contiene l'intero testo delle raccomandazioni del PRAC per l'aggiornamento delle informazioni sul prodotto, insieme ad alcuni orientamenti generali sulla gestione dei segnali. È disponibile sulla pagina web dedicata alle [raccomandazioni del PRAC in merito ai segnali di sicurezza](#) (in inglese).

Il nuovo testo da aggiungere alle informazioni sul prodotto è sottolineato. Il testo attuale da cancellare è ~~barrato~~.

1. Adagrasib – Reazioni avverse cutanee gravi (SCAR) (EPITT n. 20051)

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Reazioni avverse cutanee gravi (SCAR)

In associazione a Krazati sono state segnalate reazioni avverse cutanee gravi (SCAR), tra cui sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN) e reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS), che possono essere pericolose per la vita o fatali.

I pazienti devono essere informati dei segni e sintomi e devono essere monitorati attentamente al fine di rilevare eventuali reazioni cutanee. In caso di sospetta SCAR Krazati deve essere sospeso e il paziente deve essere trasferito in un'unità specializzata per la valutazione e il trattamento. In caso di conferma di SJS, TEN o DRESS correlata ad adagrasib, la somministrazione di Krazati deve essere definitivamente interrotta.

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



Foglio illustrativo

2. Avvertenze e precauzioni

In associazione a Krazati sono state segnalate reazioni cutanee gravi e potenzialmente fatali (come sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica e reazione al farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici).

Interrompa l'uso di Krazati e si rivolga immediatamente al medico se osserva uno qualsiasi dei sintomi correlati a queste gravi reazioni cutanee (che possono includere chiazze rossastre non in rilievo, a forma di bersaglio o circolari sul tronco, spesso con vescicole centrali, esfoliazione della pelle, ulcere della bocca, della gola, del naso, dei genitali e degli occhi, eruzione cutanea diffusa e linfonodi ingrossati). Queste eruzioni cutanee gravi possono essere precedute da febbre e sintomi simil-influenzali.

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

Pembrolizumab

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.8 Effetti indesiderati

Tabella 2. Reazioni avverse in pazienti trattati con pembrolizumab

	Monoterapia	In associazione a chemioterapia	In associazione a axitinib o lenvatinib
Patologie gastrointestinali			
Raro	perforazione intestinale di lieve entità, <u>malattia celiaca</u>	perforazione intestinale di lieve entità, <u>malattia celiaca</u>	perforazione intestinale di lieve entità
<u>Non nota</u>			<u>Malattia celiaca</u>

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Con pembrolizumab da solo (in monoterapia) sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1 000):

- malattia celiaca (caratterizzata da sintomi quali mal di stomaco, diarrea e gonfiore dell'addome dopo aver consumato alimenti contenenti glutine)

Con pembrolizumab in associazione a chemioterapia sono stati segnalati negli studi clinici i seguenti effetti indesiderati:

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1 000):

- malattia celiaca (caratterizzata da sintomi quali mal di stomaco, diarrea e gonfiore dell'addome dopo aver consumato alimenti contenenti glutine)

Negli studi clinici con pembrolizumab in associazione ad axitinib o lenvatinib sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Altri effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- malattia celiaca (caratterizzata da sintomi quali mal di stomaco, diarrea e gonfiore dell'addome dopo aver consumato alimenti contenenti glutine)

Ipilimumab

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.8 Effetti indesiderati

Tabella 4. Reazioni avverse in pazienti con melanoma avanzato trattati con ipilimumab 3 mg/kg

Patologie gastrointestinali	
<u>Raro</u>	<u>Malattia celiaca</u>

Tabella 5. Reazioni avverse con ipilimumab in associazione ad altri agenti terapeutici

	In associazione a nivolumab (con o senza chemioterapia)
Patologie gastrointestinali	
<u>Raro</u>	<u>Malattia celiaca</u>

Foglio illustrativo

4 Possibili effetti indesiderati

In pazienti trattati con ipilimumab 3 mg/kg da solo (in monoterapia) sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1 000):

- malattia celiaca (caratterizzata da sintomi quali mal di stomaco, diarrea e gonfiore dell'addome dopo aver consumato alimenti contenenti glutine)

Con ipilimumab in associazione ad altri medicinali antitumorali sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati (la cui frequenza e gravità possono variare a seconda dell'associazione di medicinali antitumorali somministrati):

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1 000):

- malattia celiaca (caratterizzata da sintomi quali mal di stomaco, diarrea e gonfiore dell'addome dopo aver consumato alimenti contenenti glutine)

Nivolumab

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.8 Effetti indesiderati

Tabella 6. Reazioni avverse con nivolumab da solo (in monoterapia)

Nivolumab da solo (in monoterapia)	
Patologie gastrointestinali	
Raro	<u>Malattia celiaca</u>

Tabella 7. Reazioni avverse con nivolumab in associazione ad altri agenti terapeutici

	In associazione ad ipilimumab (con o senza chemioterapia)	In associazione a chemioterapia	In associazione a cabozantinib
Patologie gastrointestinali			
Raro	<u>Malattia celiaca</u>		
<u>Non nota</u>		<u>Malattia celiaca</u>	<u>Malattia celiaca</u>

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Con OPDIVO da solo (in monoterapia) sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1 000):

- malattia celiaca (caratterizzata da sintomi quali mal di stomaco, diarrea e gonfiore dell'addome dopo aver consumato alimenti contenenti glutine)

Con OPDIVO in associazione ad altri medicinali antitumorali Sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati (la cui frequenza e gravità possono variare a seconda dell'associazione di farmaci antitumorali somministrati):

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1 000):

- malattia celiaca (caratterizzata da sintomi quali mal di stomaco, diarrea e gonfiore dell'addome dopo aver consumato alimenti contenenti glutine)

Nivolumab/relatlimab

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.8 Effetti indesiderati

Tabella di sintesi delle reazioni avverse

La tabella 2 presenta le reazioni avverse riportate nell'insieme di dati per i pazienti trattati con nivolumab in associazione a relatlimab con un follow-up mediano di 19,94 mesi. Le frequenze di cui sopra e alla tabella 2 sono basate sulla frequenza degli eventi avversi per tutte le cause. Queste reazioni sono presentate per classificazione per sistemi e organi e per frequenza. Le frequenze sono definite come segue: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), molto raro ($< 1/10\ 000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe di frequenza le reazioni avverse sono presentate in ordine decrescente di gravità.

Tabella 2. Reazioni avverse osservate negli studi clinici

Patologie gastrointestinali	
<u>Non nota</u>	<u>Malattia celiaca</u>

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Altri effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- malattia celiaca (caratterizzata da sintomi quali mal di stomaco, diarrea e gonfiore dell'addome dopo aver consumato alimenti contenenti glutine)

Atezolizumab

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.8 Effetti indesiderati

Tabella 3. Sintesi delle reazioni avverse nei pazienti trattati con atezolizumab

Atezolizumab da solo (in monoterapia)		Atezolizumab in terapia di associazione	
Patologie gastrointestinali			
<u>Raro</u>	<u>Malattia celiaca</u>		<u>Malattia celiaca</u>

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Tecentriq da solo (in monoterapia)

I seguenti effetti indesiderati sono stati segnalati nelle sperimentazioni cliniche con Tecentriq da solo (in monoterapia):

Raro: può riguardare fino a 1 persona su 1 000

- malattia celiaca (caratterizzata da sintomi quali mal di stomaco, diarrea e gonfiore dell'addome dopo aver consumato alimenti contenenti glutine)

Tecentriq usato in associazione a medicinali antitumorali

Con Tecentriq somministrato in associazione a medicinali antitumorali sono stati segnalati nelle sperimentazioni cliniche i seguenti effetti indesiderati:

Raro: può riguardare fino a 1 persona su 1 000

- malattia celiaca (caratterizzata da sintomi quali mal di stomaco, diarrea e gonfiore dell'addome dopo aver consumato alimenti contenenti glutine)

Tislelizumab

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.8 Effetti indesiderati

Tabella 2. Reazioni avverse con Tevimbra da solo (in monoterapia) (N = 1.534)

Reazioni avverse	Categoria di frequenza (tutti i gradi)
Patologie gastrointestinali	
Malattia celiaca	Raro

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Con Tevimbra da solo (in monoterapia) sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Raro: può riguardare fino a 1 persona su 1 000

- malattia celiaca (caratterizzata da sintomi quali mal di stomaco, diarrea e gonfiore dell'addome dopo aver consumato alimenti contenenti glutine)

Durvalumab

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.8 Effetti indesiderati

Tabella 3. Reazioni avverse al farmaco in pazienti trattati con IMFINZI

	IMFINZI da solo (in monoterapia)	IMFINZI in associazione a chemioterapia
Patologie gastrointestinali		
<u>Raro</u>	<u>Malattia celiaca</u>	<u>Malattia celiaca</u>

Tabella 4. Reazioni avverse al farmaco in pazienti trattati con IMFINZI in associazione a tremelimumab

	IMFINZI in associazione a tremelimumab 75 mg e chemioterapia a base di platino	IMFINZI in associazione a tremelimumab 300 mg
Patologie gastrointestinali		
<u>Raro</u>	<u>Malattia celiaca</u>	<u>Malattia celiaca</u>

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Si rivolga immediatamente al medico se manifesta uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati segnalati negli studi clinici condotti su pazienti trattati con IMFINZI da solo o in monoterapia):

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1 000)

- malattia celiaca (caratterizzata da sintomi quali mal di stomaco, diarrea e gonfiore dell'addome dopo aver consumato alimenti contenenti glutine)

In studi clinici su pazienti che assumevano IMFINZI in associazione a chemioterapia sono stati segnalati casi dei seguenti effetti indesiderati (la cui frequenza e gravità possono variare a seconda degli agenti chemioterapici somministrati):

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1 000)

- malattia celiaca (caratterizzata da sintomi quali mal di stomaco, diarrea e gonfiore dell'addome dopo aver consumato alimenti contenenti glutine)

Negli studi clinici condotti su pazienti che assumevano IMFINZI in associazione a tremelimumab e a chemioterapia a base di platino sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati (la cui frequenza e gravità possono variare a seconda degli agenti chemioterapici somministrati):

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1 000)

- malattia celiaca (caratterizzata da sintomi quali mal di stomaco, diarrea e gonfiore dell'addome dopo aver consumato alimenti contenenti glutine)

Negli studi clinici condotti su pazienti che assumevano IMFINZI in associazione a tremelimumab sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1 000)

- malattia celiaca (caratterizzata da sintomi quali mal di stomaco, diarrea e gonfiore dell'addome dopo aver consumato alimenti contenenti glutine)

Tremelimumab

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.8 Effetti indesiderati

Tabella 3. Reazioni avverse in pazienti trattati con tremelimumab in associazione a durvalumab

	Tremelimumab 75 mg in associazione a durvalumab e chemioterapia a base di platino		Tremelimumab 300 mg in associazione a durvalumab			
	Qualsiasi grado (%)	Grado 3-4 (%)	Qualsiasi grado (%)	Grado 3-4 (%)		
Patologie gastrointestinali						
<u>Malattia celiaca</u>	<u>Raro^P</u>	<u>0,03</u>	<u>0,03</u>	<u>Raro^P</u>	<u>0,03</u>	<u>0,03</u>

^P Segnalata in studi non rientranti nello studio POSEIDON e nel pool di monitoraggio del carcinoma epatocellulare. La frequenza si basa su un insieme di dati aggregati relativi a pazienti trattati con tremelimumab in associazione a durvalumab.

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Negli studi clinici condotti su pazienti trattati con IMJUDO in associazione a durvalumab sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1 000):

- malattia celiaca (caratterizzata da sintomi quali mal di stomaco, diarrea e gonfiore dell'addome dopo aver consumato alimenti contenenti glutine)

Negli studi clinici condotti su pazienti trattati con IMJUDO in associazione a durvalumab e chemioterapia a base di platino sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1 000)

- malattia celiaca (caratterizzata da sintomi quali mal di stomaco, diarrea e gonfiore dell'addome dopo aver consumato alimenti contenenti glutine)

Dostarlimab

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.8 Effetti indesiderati

Descrizione di reazioni avverse particolari

Effetti della classe di inibitori del checkpoint immunitario

Durante il trattamento con altri inibitori del checkpoint immunitario sono stati segnalati casi delle seguenti reazioni avverse che potrebbero verificarsi anche durante il trattamento con dostarlimab: malattia celiaca.

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Con JEMPERLI da solo (in monoterapia) sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati.

Non nota:

la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili:

- malattia celiaca (caratterizzata da sintomi quali mal di stomaco, diarrea e gonfiore dell'addome dopo aver consumato alimenti contenenti glutine)

Con JEMPERLI somministrato in associazione a carboplatino e paclitaxel sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati.

Non nota:

la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili:

- malattia celiaca (caratterizzata da sintomi quali mal di stomaco, diarrea e gonfiore dell'addome dopo aver consumato alimenti contenenti glutine)

Cemiplimab

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.8 Effetti indesiderati

Descrizione di reazioni avverse particolari

Effetti della classe di inibitori del checkpoint immunitario

Durante il trattamento con altri inibitori del checkpoint immunitario sono stati segnalati casi delle seguenti reazioni avverse che potrebbero verificarsi anche durante il trattamento con cemiplimab: malattia celiaca.

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

In studi clinici su pazienti trattati con cemiplimab da solo (in monoterapia) sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Altri effetti indesiderati segnalati (frequenza non nota):

- malattia celiaca (caratterizzata da sintomi quali mal di stomaco, diarrea e gonfiore dell'addome dopo aver consumato alimenti contenenti glutine)

In studi clinici su pazienti trattati con cemiplimab in associazione a chemioterapia sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Altri effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- malattia celiaca (caratterizzata da sintomi quali mal di stomaco, diarrea e gonfiore dell'addome dopo aver consumato alimenti contenenti glutine)

Avelumab

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.8 Effetti indesiderati

Descrizione di reazioni avverse particolari

Effetti della classe di inibitori del checkpoint immunitario

Durante il trattamento con altri inibitori del checkpoint immunitario sono stati segnalati casi delle seguenti reazioni avverse che potrebbero verificarsi anche durante il trattamento con avelumab: malattia celiaca.

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

In studi clinici condotti con avelumab da solo (in monoterapia) sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Altri effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- malattia celiaca (caratterizzata da sintomi quali mal di stomaco, diarrea e gonfiore dell'addome dopo aver consumato alimenti contenenti glutine)

In studi clinici condotti con avelumab in associazione a axitinib sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Altri effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- malattia celiaca (caratterizzata da sintomi quali mal di stomaco, diarrea e gonfiore dell'addome dopo aver consumato alimenti contenenti glutine)

3. Atezolizumab; avelumab; cemiplimab; dostarlimab; durvalumab; ipilimumab; nivolumab; nivolumab, relatlimab; pembrolizumab; tislelizumab; tremelimumab – fallimento pancreatico (EPITT n. 19955)

Nivolumab

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.8 Effetti indesiderati

Tabella 6. Reazioni avverse con nivolumab da solo (in monoterapia)

	Nivolumab da solo (in monoterapia)
Patologie gastrointestinali	
Raro	<u>Insufficienza esocrina pancreatica</u>

Tabella 7. Reazioni avverse con nivolumab in associazione ad altri agenti terapeutici

	In associazione ad ipilimumab (con o senza chemioterapia)	In associazione a chemioterapia	In associazione a cabozantinib
Patologie gastrointestinali			
Raro	<u>Insufficienza esocrina pancreatica</u>		
<u>Non noto</u>		<u>Insufficienza esocrina pancreatica</u>	<u>Insufficienza esocrina pancreatica</u>

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Con OPDIVO da solo (in monoterapia) sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1 000):

Mancanza o diminuzione di enzimi digestivi prodotti dal pancreas (insufficienza esocrina pancreatica)

Con OPDIVO in associazione ad altri medicinali antitumorali sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati (la cui frequenza e gravità possono variare a seconda dell'associazione di farmaci antitumorali somministrati):

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1 000):

Mancanza o diminuzione di enzimi digestivi prodotti dal pancreas (insufficienza esocrina pancreatica)

Ipilimumab

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.8 Effetti indesiderati

Tabella 4. Reazioni avverse in pazienti con melanoma avanzato trattati con ipilimumab 3 mg/kg

Patologie gastrointestinali	
<u>Raro</u>	<u>Insufficienza esocrina pancreatica</u>

Tabella 5. Reazioni avverse con ipilimumab in associazione ad altri agenti terapeutici

	In associazione a nivolumab (con o senza chemioterapia)
Patologie gastrointestinali	
<u>Raro</u>	<u>Insufficienza esocrina pancreatica</u>

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

In pazienti trattati con ipilimumab 3 mg/kg da solo (in monoterapia) sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1 000):

Mancanza o diminuzione di enzimi digestivi prodotti dal pancreas (insufficienza esocrina pancreatica)

Con ipilimumab in associazione ad altri medicinali antitumorali sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati (la cui frequenza e gravità possono variare a seconda dell'associazione di medicinali antitumorali somministrati):

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1 000):

Mancanza o diminuzione di enzimi digestivi prodotti dal pancreas (insufficienza esocrina pancreatica)

Nivolumab/relatlimab

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.8 Effetti indesiderati

Tabella 2. Reazioni avverse osservate negli studi clinici

Patologie gastrointestinali	
<u>Raro</u>	<u>Insufficienza esocrina pancreatica</u>

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1 000):

Mancanza o diminuzione di enzimi digestivi prodotti dal pancreas (insufficienza esocrina pancreatica)

Pembrolizumab

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.8 Effetti indesiderati

Tabella 2. Reazioni avverse in pazienti trattati con pembrolizumab

	Monoterapia	In associazione a chemioterapia	In associazione a axitinib o lenvatinib
Patologie gastrointestinali			
Raro	<u>insufficienza esocrina pancreatica</u>	<u>insufficienza esocrina pancreatica</u>	
<u>Non nota</u>			<u>insufficienza esocrina pancreatica</u>

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Con pembrolizumab da solo (in monoterapia) sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1 000):

Mancanza o riduzione degli enzimi digestivi prodotti dal pancreas (insufficienza esocrina pancreatica); perforazione dell'intestino tenue

Con pembrolizumab in associazione a chemioterapia sono stati segnalati negli studi clinici i seguenti effetti indesiderati:

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1 000):

Mancanza o riduzione degli enzimi digestivi prodotti dal pancreas (insufficienza esocrina pancreatica); perforazione dell'intestino tenue

Negli studi clinici con pembrolizumab in associazione ad axitinib o lenvatinib sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Altri effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

mancanza o diminuzione di enzimi digestivi prodotti dal pancreas (insufficienza esocrina pancreatica)

Atezolizumab

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.8 Effetti indesiderati

Descrizione di reazioni avverse particolari

Effetti della classe di inibitori del checkpoint immunitario

Durante il trattamento con altri inibitori del checkpoint immunitario sono stati segnalati casi delle seguenti reazioni avverse che potrebbero verificarsi anche durante il trattamento con atezolizumab: insufficienza esocrina pancreatica

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Tecentriq da solo (in monoterapia)

Altri effetti indesiderati segnalati (non noto: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

Mancanza o diminuzione di enzimi digestivi prodotti dal pancreas (insufficienza esocrina pancreatica)

Tecentriq usato in associazione a medicinali antitumorali

Altri effetti indesiderati segnalati (non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

mancanza o diminuzione di enzimi digestivi prodotti dal pancreas (insufficienza esocrina pancreatica)

Avelumab

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.8 Effetti indesiderati

Descrizione di reazioni avverse particolari

Effetti della classe di inibitori del checkpoint immunitario

Durante il trattamento con altri inibitori del checkpoint immunitario sono stati segnalati casi delle seguenti reazioni avverse che potrebbero verificarsi anche durante il trattamento con avelumab: insufficienza esocrina pancreatica

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

In studi clinici condotti con avelumab da solo (in monoterapia) sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Altri effetti indesiderati segnalati (frequenza non nota):

mancanza o diminuzione di enzimi digestivi prodotti dal pancreas (insufficienza esocrina pancreatica)

In studi clinici condotti con avelumab in associazione a axitinib sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Altri effetti indesiderati segnalati (frequenza non nota):

mancanza o diminuzione di enzimi digestivi prodotti dal pancreas (insufficienza esocrina pancreatica)

Cemiplimab

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.8 Effetti indesiderati

Descrizione di reazioni avverse particolari

Effetti della classe di inibitori del checkpoint immunitario

Durante il trattamento con altri inibitori del checkpoint immunitario sono stati segnalati casi delle seguenti reazioni avverse che potrebbero verificarsi anche durante il trattamento con cemiplimab: insufficienza esocrina pancreatica

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

In studi clinici su pazienti trattati con cemiplimab da solo (in monoterapia) sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Altri effetti indesiderati segnalati (frequenza non nota):

mancanza o diminuzione di enzimi digestivi prodotti dal pancreas (insufficienza esocrina pancreatica)

In studi clinici su pazienti trattati con cemiplimab in associazione a chemioterapia sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Altri effetti indesiderati che sono stati segnalati (frequenza non nota):

mancanza o diminuzione di enzimi digestivi prodotti dal pancreas (insufficienza esocrina pancreatica)

Dostarlimab

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.8 Effetti indesiderati

Descrizione di reazioni avverse particolari

Effetti della classe di inibitori del checkpoint immunitario

Durante il trattamento con altri inibitori del checkpoint immunitario sono stati segnalati casi delle seguenti reazioni avverse che potrebbero verificarsi anche durante il trattamento con dostarlimab: insufficienza esocrina pancreatica

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Con JEMPERLI da solo (in monoterapia) sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati.

Altri effetti indesiderati segnalati (frequenza non nota):

mancanza o diminuzione di enzimi digestivi prodotti dal pancreas (insufficienza esocrina pancreatic)

Con JEMPERLI somministrato in associazione a carboplatino e paclitaxel sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati.

Altri effetti indesiderati segnalati (frequenza non nota):

mancanza o diminuzione di enzimi digestivi prodotti dal pancreas (insufficienza esocrina pancreatic)

Tislelizumab

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.8 Effetti indesiderati

Descrizione di reazioni avverse particolari

Effetti della classe di inibitori del checkpoint immunitario

Durante il trattamento con altri inibitori del checkpoint immunitario sono stati segnalati casi delle seguenti reazioni avverse che potrebbero verificarsi anche durante il trattamento con tislelizumab: insufficienza esocrina pancreatic

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Con Tevimbra da solo (in monoterapia) sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Altri effetti indesiderati segnalati (frequenza non nota):

mancanza o diminuzione di enzimi digestivi prodotti dal pancreas (insufficienza esocrina pancreatic)

Durvalumab

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.8 Effetti indesiderati

Descrizione di reazioni avverse particolari

Effetti della classe di inibitori del checkpoint immunitario

Durante il trattamento con altri inibitori del checkpoint immunitario sono stati segnalati casi delle seguenti reazioni avverse che potrebbero verificarsi anche durante il trattamento con durvalumab: insufficienza esocrina pancreatic.

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Si rivolga immediatamente al medico se manifesta uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati segnalati negli studi clinici condotti su pazienti trattati con IMFINZI da solo (in monoterapia):

Altri effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Mancanza o diminuzione di enzimi digestivi prodotti dal pancreas (insufficienza esocrina pancreatica)

In studi clinici su pazienti che assumevano IMFINZI in associazione a chemioterapia sono stati segnalati casi dei seguenti effetti indesiderati (la cui frequenza e gravità possono variare a seconda degli agenti chemioterapici somministrati):

Altri effetti indesiderati che sono stati segnalati con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Mancanza o diminuzione di enzimi digestivi prodotti dal pancreas (insufficienza esocrina pancreatica)

Negli studi clinici condotti su pazienti che assumevano IMFINZI in associazione a tremelimumab e a chemioterapia a base di platino sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati (la cui frequenza e gravità possono variare a seconda degli agenti chemioterapici somministrati):

Altri effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Mancanza o diminuzione di enzimi digestivi prodotti dal pancreas (insufficienza esocrina pancreatica)

Negli studi clinici condotti su pazienti che assumevano IMFINZI in associazione a tremelimumab sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Altri effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Mancanza o diminuzione di enzimi digestivi prodotti dal pancreas (insufficienza esocrina pancreatica)

Tremelimumab

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.8 Effetti indesiderati

Descrizione di reazioni avverse particolari

Effetti della classe di inibitori del checkpoint immunitario

Durante il trattamento con altri inibitori del checkpoint immunitario sono stati segnalati casi delle seguenti reazioni avverse che potrebbero verificarsi anche durante il trattamento con tremelimumab: insufficienza esocrina pancreatica

Foglio illustrativo

4. Possibili effetti indesiderati

Negli studi clinici condotti su pazienti trattati con IMJUDO in associazione a durvalumab sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Altri effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Mancanza o diminuzione di enzimi digestivi prodotti dal pancreas (insufficienza esocrina pancreatica)

Negli studi clinici condotti su pazienti trattati con IMJUDO in associazione a durvalumab e chemioterapia a base di platino sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Altri effetti indesiderati segnalati con frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Mancanza o diminuzione di enzimi digestivi prodotti dal pancreas (insufficienza esocrina pancreatic)

4. Clorexidina per uso cutaneo, indicata per la disinfezione cutanea, e relative associazioni a dose fissa – Traumatismo corneale permanente e compromissione significativa della visione (EPITT n. 19970)

*Testo che i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio devono adattare ai singoli prodotti **

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

~~Tenere lontano dagli occhi.~~

Clorexidina <denominazione del medicinale> non deve entrare in contatto con gli occhi. A seguito di un'esposizione oculare accidentale a medicinali contenenti clorexidina, causata da migrazione della soluzione oltre l'area di preparazione chirurgica prevista nonostante l'adozione di misure di protezione oculare, sono stati segnalati casi gravi di traumatismo corneale permanente che potrebbe richiedere trapianto di cornea. Durante l'applicazione prestare la massima attenzione per assicurarsi che <denominazione del medicinale> non migri oltre l'area di applicazione prevista, entrando in contatto con gli occhi. Particolare attenzione deve essere prestata in caso di pazienti anestetizzati, che non sono in grado di segnalare immediatamente l'esposizione oculare. Se soluzioni di clorexidina <denominazione del medicinale> entra in contatto con gli occhi, lavare rapidamente e accuratamente con acqua. È opportuno consultare un oftalmologo.

4.8 Effetti indesiderati

Patologie dell'occhio:

Frequenza non nota: erosione della cornea, difetto dell'epitelio/traumatismo corneale, significativa compromissione permanente della visione *.

Nota a piè di pagina: dopo l'immissione in commercio sono stati segnalati casi di grave erosione della cornea e di significativa compromissione permanente della visione dovuti a esposizione oculare accidentale, che in alcuni pazienti hanno reso necessario il trapianto di cornea (vedere paragrafo 4.4).

Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di prendere <denominazione del medicinale>

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare <denominazione del medicinale>.

- Eviti il contatto con ~~gli occhi~~, il cervello, le meningi (le membrane che circondano il cervello e il midollo spinale) e l'orecchio medio.

- <denominazione del medicinale> non deve entrare in contatto con gli occhi a causa del rischio di lesioni della visione. Se entra in contatto con gli occhi, lavare immediatamente e accuratamente con

acqua. In caso di irritazione, arrossamento o dolore all'occhio o disturbo visivo, si rivolga immediatamente a un medico.

A seguito di contatto accidentale di prodotti analoghi con l'occhio durante interventi chirurgici su pazienti in anestesia generale (sonno profondo indotto) sono stati segnalati casi gravi di traumatismo corneale permanente (lesione della superficie dell'occhio). Tali lesioni possono rendere necessario il trapianto di cornea.

4. Possibili effetti indesiderati

Altri possibili effetti indesiderati sono (frequenza non nota):

- disturbi allergici della pelle, tra cui dermatite (infiammazione della pelle), prurito, eritema (arrossamento della pelle), eczema, eruzione cutanea, orticaria, irritazione della pelle e vescicole
- traumatismo corneale (lesione della superficie dell'occhio) e danno oculare permanente, compresa compromissione permanente della visione (dopo l'esposizione accidentale degli occhi durante interventi chirurgici alla testa, al viso e al collo) in pazienti in anestesia generale (sonno profondo indotto).

() A causa di differenze rilevate nei riassunti delle caratteristiche del prodotto e nei fogli illustrativi nazionali di vari paesi è stato convenuto che testi già inseriti nelle informazioni sul prodotto dovranno essere modificati/adequati per conformarsi al nuovo testo riportato nella presente raccomandazione del PRAC.*

5. Etambutolo – Reazione avversa da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS) (EPITT n. 20018)

*Testo che i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio devono adattare ai singoli prodotti **

Per medicinali il cui attuale riassunto delle caratteristiche del prodotto fa riferimento a SJS e TEN (indipendentemente dalla sezione in cui è inserito):

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

In associazione al trattamento con etambutolo, dopo l'immissione in commercio sono state segnalate reazioni avverse cutanee gravi, tra cui sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN) e reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS), che possono essere pericolose per la vita o fatali.

All'atto della prescrizione i pazienti devono essere informati dei segni e sintomi e devono essere monitorati attentamente al fine di rilevare eventuali reazioni cutanee.

Se si manifestano segni e sintomi riconducibili a queste reazioni, etambutolo deve essere sospeso immediatamente e deve essere preso in considerazione un trattamento alternativo (se del caso).

I pazienti che hanno lamentato reazioni gravi come SJS, TEN o DRESS con la somministrazione di etambutolo non devono mai riprendere il trattamento con tale medicinale.

Per i medicinali con indicazione pediatrica, al presente paragrafo 4.4 deve essere aggiunto il seguente paragrafo:

Nei bambini la comparsa di eruzione cutanea può essere confusa con l'infezione sottostante o altro processo infettivo. I medici devono prendere in considerazione la possibilità di una reazione a etambutolo nei bambini che sviluppano sintomi di eruzione cutanea e febbre durante la terapia con etambutolo.

4.8 Effetti indesiderati

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo Frequenza: non nota

Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS) (vedere paragrafo 4.4)

Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di prendere <denominazione del medicinale>

NON PRENDA <DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE> – OPPURE – SI RIVOLGA AL MEDICO PRIMA DI PRENDERE <DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE>:

se ha sviluppato eruzione cutanea grave o esfoliazione della pelle, eruzione cutanea con vescicole e/o ulcere della bocca dopo avere assunto etambutolo.

Avvertenze e precauzioni – Faccia particolare attenzione con <denominazione del medicinale>:

In associazione al trattamento con <denominazione del medicinale> sono state segnalate reazioni cutanee gravi, incluse sindrome di Stevens-Johnson (SJS), necrolisi epidermica tossica (TEN) e reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS). Se nota uno qualsiasi dei sintomi relativi alle suddette reazioni cutanee gravi, descritte al paragrafo 4, interrompa il trattamento con <denominazione del medicinale> e si rivolga immediatamente al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Interrompa il trattamento con <denominazione del medicinale> e informi immediatamente il medico se osserva uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

- ~~Eruzione cutanea e forte prurito locale, affezione acuta della pelle e delle mucose associate accompagnata da sintomi gravi e febbre alta, vescicole su mucosa orale, labbra, occhi e organi genitali (sindrome di Stevens Johnson e necrolisi epidermica tossica)~~
- chiazze rossastre non in rilievo, a forma di bersaglio o circolari sul tronco, spesso con vescicole centrali, esfoliazione della pelle, ulcere della bocca, della gola, del naso, dei genitali e degli occhi. Queste eruzioni cutanee gravi possono essere precedute da febbre e sintomi simil-influenzali (sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica);
- eruzione cutanea estesa, temperatura corporea elevata e linfonodi ingrossati (sindrome DRESS o sindrome da ipersensibilità a farmaco).

Per i medicinali il cui attuale riassunto delle caratteristiche del prodotto non fa riferimento a SJS e TEN:

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

In associazione al trattamento con etambutolo sono state segnalate post-immissione in commercio reazioni avverse cutanee gravi (SCAR), tra cui reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS), che possono essere pericolose per la vita o fatali.

All'atto della prescrizione i pazienti devono essere informati dei segni e sintomi e devono essere monitorati attentamente al fine di rilevare eventuali reazioni cutanee.

Se si manifestano segni e sintomi riconducibili a queste reazioni, etambutolo deve essere sospeso immediatamente e deve essere preso in considerazione un trattamento alternativo (se del caso).

I pazienti che hanno lamentato una reazione grave come DRESS con la somministrazione di etambutolo non devono mai riprendere il trattamento con tale medicinale.

Per i medicinali con indicazione pediatrica, al presente paragrafo 4.4 deve essere aggiunto il seguente paragrafo:

Nei bambini la comparsa di eruzione cutanea può essere confusa con l'infezione sottostante o altro processo infettivo. I medici devono prendere in considerazione la possibilità di una reazione a etambutolo nei bambini che sviluppano sintomi di eruzione cutanea e febbre durante la terapia con etambutolo.

4.8 Effetti indesiderati

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo Frequenza: non nota

Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS) (vedere paragrafo 4.4)

Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima di usare <denominazione del medicinale>

NON PRENDA <DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE> – OPPURE – SI RIVOLGA AL MEDICO PRIMA DI PRENDERE <DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE>:

se ha sviluppato eruzione cutanea grave o esfoliazione della pelle, eruzione cutanea con vescicole e/o ulcere della bocca dopo avere assunto etambutolo.

Avvertenze e precauzioni – Faccia particolare attenzione con <denominazione del medicinale>:

In associazione al trattamento con <denominazione del medicinale> sono state segnalate reazioni cutanee gravi, tra cui reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS). Se nota uno qualsiasi dei sintomi relativi alle suddette reazioni cutanee gravi, descritte nel paragrafo 4, interrompa il trattamento con <denominazione del medicinale> e si rivolga immediatamente al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Interrompa l'assunzione di <denominazione del medicinale> e informi immediatamente il medico se osserva uno qualsiasi dei seguenti sintomi:

- eruzione cutanea estesa, temperatura corporea elevata e linfonodi ingrossati (sindrome DRESS o sindrome da ipersensibilità a farmaco).

() A causa di differenze rilevate nei riassunti delle caratteristiche del prodotto e nei fogli illustrativi nazionali di vari paesi è stato convenuto che testi già inseriti nelle informazioni sul prodotto dovranno essere modificati/adequati per conformarsi al nuovo testo riportato nella presente raccomandazione del PRAC.*