

Jauni brīdinājumi zāļu aprakstos

PRAC¹ ieteikumi par signāliem no 2024. gada aprīļa līdz jūlijam*

Zāļu aprakstam pievienotais jaunais teksts ir pasvītrots.

Teksts, kas tiks dzēsts, ir pārsvītrots.

Zāļu apraksti, kuros atspoguļota aktuāla pilna informācija par zālēm, ietverot arī apstiprinātās indikācijas, pieejami <https://dati.zva.gov.lv/zalu-registrs/lv>.

Adagrasibs

- **Indikācija: pretaudzēju līdzeklis.**
- **Zāļu aprakstam pievienota jauna drošuma informācija par smagām ādas reakcijām:**

Zāļu apraksts

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Smagas nevēlamas ādas blakusparādības (*severe cutaneous adverse reactions. SCAR*)

Saistībā ar Krazati ir ziņots par smagām nevēlamām ādas blakusparādībām (SCAR), tostarp Stīvensa-Džonsona sindromu (Stevens–Johnson syndrome, SJS), toksisku epidermas nekrolīzi (TEN) un zāļu reakciju ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*), kas var apdraudēt dzīvību vai izraisīt nāvi.

Pacienti jābrīdina par pazīmēm un simptomiem un rūpīgi jānovēro, vai nerodas ādas reakcijas. Ja ir aizdomas par SCAR, Krazati lietošana ir jāpārtrauc un pacients jānosūta uz specializētu nodaļu novērtēšanai un ārstēšanai. Ja tiek apstiprināts SJS, TEN vai DRESS, kas saistīti ar adagrasibu, Krazati lietošana pilnīgi jāpārtrauc.

Atezolizumabs; avelumabs; cemiplimabs; dostarlimabs; durvalumabs; ipilimumabs; nivolumabs; nivolumabs, relatlimabs; pembrolizumabs; tislelizumabs; tremelimumabs

- **Indikācija: pretaudzēju līdzeklis.**
- **Zāļu aprakstam pievienota jaunas blaknes:**

Zāļu apraksts

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Celiakija

Aizkuņģa dziedzera mazspēja

Hlorheksidīns lietošanai uz ādas

- **Indikācijas:** ādas dezinfekcijas līdzeklis
- **Zāļu aprakstam pievienota jauna drošuma informācija par paliekošiem radzenes bojājumiem un būtiskiem redzes traucējumiem:**

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

<Zāļu nosaukums> nedrīkst nonākt saskarē ar acīm. Tika ziņots par nopietniem paliekošu radzenes bojājumu gadījumiem, kad, iespējams, bija nepieciešama radzenes transplantācija, pēc nejaušas hlorheksidīnu saturošu zāļu iedarbības uz acīm, lai gan tika veikti acu aizsardzības pasākumi, saistībā ar šķīduma nonākšanu ārpus paredzētās ķirurģiskās sagatavošanas zonas. Lietošanas laikā jāievēro ārkārtīga piesardzība, lai nodrošinātu, ka <Zāļu nosaukums> nenonāk acīs ārpus paredzētās lietošanas vietas. Īpaša piesardzība jāievēro darbā ar pacientiem, kuri atrodas anestēzijas ietekmē un nevar nekavējoties ziņot par iedarbību uz acīm. Ja <Zāļu nosaukums> nonāk saskarē ar acīm, tās nekavējoties un rūpīgi jāmazgā ar ūdeni. Jākosultējas ar oftalmologu.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Acu bojājumi:

Biežums nav zināms: Radzenes erozija, epitēlija defekts/radzenes bojājums, nozīmīgi neatgriezeniski redzes traucējumi.

Zemsvītras piezīme: Pēcregistrācijas periodā ir ziņots par smagu radzenes eroziju un pastāvīgiem nozīmīgiem redzes traucējumiem nejaušas iedarbības uz acīm dēļ, kā rezultātā dažiem pacientiem bija nepieciešama radzenes transplantācija (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Baricitinibs

- **Indikācijas:** reimatoidāls artrīts, atopisks dermatīts, plankumainā plikgalvība (alopecia areata), juvenils idiopātisks artrīts.
- **Zāļu aprakstam pievienota jauna drošuma informācija par hipoglikēmiju diabēta pacientiem:**

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Hipoglikēmija pacientiem, kuriem ārstē cukura diabētu

Ir saņemti ziņojumi par hipoglikēmiju pēc JAK inhibitoru, tostarp baricitiniba, lietošanas uzsākšanas pacientiem, kuri saņem zāles cukura diabēta ārstēšanai. Hipoglikēmijas gadījumā var būt nepieciešama pret diabēta zāļu devas pielāgošana.

Dabrafenibs; trametinibs

- Indikācijas: pretaudzēju līdzeklis (glioma; melanoma, nesīkšūnu plaušu vēzis).
- Zāļu aprakstam pievienota jauna drošuma informācija par akūtu febrilu neitrofilu dermatozi:

Zāļu apraksts

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Ādas un zemādas audu bojājumi

Biežums Retāk: Akūta febrila neitrofila dermatoze

Propofols

- Indikācijas: anestēzijas līdzeklis.
- Zāļu aprakstam pievienota jauna drošuma informācija par aknu mazspēju:

Zāļu apraksts

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Biežums: nav zināms

Hepatīts, akūta aknu mazspēja.

Gan pēc ilgtermiņa, gan pēc īstermiņa ārstēšanas un pacientiem bez jau esošiem riska faktoriem.

Aksikabtagēna ciloleicels; breksukabtagēna autoleicels; ciltakabtagēna autoleicels; idekabtagēna vikleicels; lizokabtagēna maraleicels; tisagenlekleicels

- Indikācijas: pašlaik apstiprinātās pret CD19 vai BCMA vērstās CAR-T šūnu terapijas ietver virkni indikāciju, sākot no B-šūnu akūtas leukēmijas, specifiskiem B-šūnu limfomas apakštipiem un multiplo mielomu.
- Zāļu aprakstam pievienota jauna drošuma informācija par T šūnu izcelsmes sekundāru ļaundabīgu audzēju:

Zāļu apraksts

Abecma

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Sekundāri, tostarp T šūnu izcelsmes, ļaundabīgi audzēji

Pacientiem, kurus ārstē ar *Abecma*, var attīstīties sekundāri ļaundabīgi audzēji. Ir zinots par T šūnu ļaundabīgiem audzējiem pēc hematoloģisku ļaundabīgu audzēju ārstēšanas ar CAR T šūnu

terapiju, kas vērsta uz BCMA vai CD19, tostarp *Abecma*. Ir ziņots par T šūnu ļaundabīgiem audzējiem, tostarp *CAR* pozitīviem ļaundabīgiem audzējiem, dažu nedēļu un līdz pat vairāku gadu laikā pēc *CAR T* šūnu terapijas, kas vērsta uz BCMA vai CD19. Ir bijuši letāli iznākumi.
[...]

Breyanzi

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Sekundāri, tostarp T šūnu izcelsmes, ļaundabīgi audzēji

Pacientiem, kurus ārstē ar *Breyanzi*, var attīstīties sekundāri ļaundabīgi audzēji. Ir ziņots par T šūnu ļaundabīgiem audzējiem pēc hematoloģisku ļaundabīgu audzēju ārstēšanas ar *CAR T* šūnu terapiju, kas vērsta uz BCMA vai CD19, tostarp *Breyanzi*. Ir ziņots par T šūnu ļaundabīgiem audzējiem, tostarp *CAR* pozitīviem ļaundabīgiem audzējiem, dažu nedēļu un līdz pat vairāku gadu laikā pēc *CAR T* šūnu terapijas, kas vērsta uz BCMA vai CD19. Ir bijuši letāli iznākumi.
[...]

Carvykti

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Sekundāri, tostarp T šūnu izcelsmes, ļaundabīgi audzēji

Pacientiem, kurus ārstē ar *CARVYKTI*, var attīstīties sekundāri ļaundabīgi audzēji. Ir ziņots par T šūnu ļaundabīgiem audzējiem pēc hematoloģisku ļaundabīgu audzēju ārstēšanas ar *CAR T* šūnu terapiju, kas vērsta uz BCMA vai CD19, tostarp *CARVYKTI*. Ir ziņots par T šūnu ļaundabīgiem audzējiem, tostarp *CAR* pozitīviem ļaundabīgiem audzējiem, dažu nedēļu un līdz pat vairāku gadu laikā pēc *CAR T* šūnu terapijas, kas vērsta uz BCMA vai CD19. Ir bijuši letāli iznākumi. ~~Pašreiz notiekošā pētījumā ir ziņots par *CAR* pozitīvas T šūnu limfomas gadījumu.~~
[...]

Kymriah

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Sekundāri, tostarp T šūnu izcelsmes, ļaundabīgi audzēji

Pacientiem, kurus ārstē ar *Kymriah*, var attīstīties sekundāri ļaundabīgi audzēji vai rasties vēža recidīvs. Ir ziņots par T šūnu ļaundabīgiem audzējiem pēc hematoloģisku ļaundabīgu audzēju ārstēšanas ar *CAR T* šūnu terapiju, kas vērsta uz BCMA vai CD19, tostarp *Kymriah*. Ir ziņots par T šūnu ļaundabīgiem audzējiem, tostarp *CAR* pozitīviem ļaundabīgiem audzējiem, dažu nedēļu un līdz pat vairāku gadu laikā pēc *CAR T* šūnu terapijas, kas vērsta uz BCMA vai CD19. Ir bijuši letāli iznākumi. ~~Vīri Pacienti jānovēro visu mūžu, lai konstatētu sekundārus ļaundabīgos audzējus.~~ [...]

Tecartus

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Sekundāri, tostarp T šūnu izcelsmes, ļaundabīgi audzēji

Pacientiem, kurus ārstē ar *Tecartus*, var attīstīties sekundāri ļaundabīgi audzēji. Ir ziņots par T šūnu ļaundabīgiem audzējiem pēc hematoloģisku ļaundabīgu audzēju ārstēšanas ar *CAR T* šūnu

terapiju, kas vērsta uz BCMA vai CD19. Ir ziņots par T šūnu ļaundabīgiem audzējiem, tostarp CAR pozitīviem ļaundabīgiem audzējiem, dažu nedēļu un līdz pat vairāku gadu laikā pēc CAR T šūnu terapijas, kas vērsta uz BCMA vai CD19. Ir bijuši letāli iznākumi. [...]

Yescarta

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Sekundārie, tostarp T šūnu izcelsmes, ļaundabīgie audzēji

Ar Yescarta ārstētiem pacientiem var attīstīties sekundāri ļaundabīgi audzēji. Ir ziņots par T šūnu ļaundabīgiem audzējiem pēc hematoloģisku ļaundabīgu audzēju ārstēšanas ar CAR T šūnu terapiju, kas vērsta uz BCMA vai CD19, tostarp Yescarta. Ir ziņots par T šūnu ļaundabīgiem audzējiem, tostarp CAR pozitīviem ļaundabīgiem audzējiem, dažu nedēļu un līdz pat vairāku gadu laikā pēc CAR T šūnu terapijas, kas vērsta uz BCMA vai CD19. Ir bijuši letāli iznākumi. [...]

Acetazolamīds

- **Indikācijas: glaukoma, tūska, epilepsija, akūta kalnu slimība.**
- **Zāļu aprakstam pievienota jauna drošuma informācija par plaušu tūsku.**

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Nekardioģēna plaušu tūska

Ir ziņots par smagiem nekardioģēnas plaušu tūskas gadījumiem pēc acetazolamīda lietošanas, arī pēc vienas devas (skatīt 4.8. apakšpunktu). Nekardioģēna plaušu tūska parasti rodas dažu minūšu līdz dažu stundu laikā pēc acetazolamīda lietošanas. Simptomi bija dispnoja, hipoksija un elpošanas mazspēja. Ja ir aizdomas par nekardioģēnu plaušu tūsku, acetazolamīda lietošana jāpārtrauc un jāveic uzturoša terapija. Acetazolamīdu nedrīkst lietot pacientiem, kuriem iepriekš pēc acetazolamīda lietošanas novērota nekardioģēna plaušu tūska.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un vidēnes slimības

Biežums “nav zināms”: Nekardioģēna plaušu tūska

Glofitamabs

- **Indikācijas: pretaudzēju līdzeklis, B šūnu limfoma.**
- **Zāļu aprakstam pievienota jauna drošuma informācija - ar imūnsistēmas efektoršūnām saistīts neirotoksicitātes sindroms:**

Zāļu apraksts

4.2. Devas un lietošanas veids

Columvi drīkst ievadīt tikai tāda veselības aprūpes speciālista uzraudzībā, kuram ir pieredze vēža pacientu diagnostikā un ārstēšanā un kuram ir piekļuve atbilstošam medicīniskajam atbalstam, lai kontrolētu smagas reakcijas, kas saistītas ar citokīnu atbrīvošanās sindromu (CRS) un ar imūnsistēmas efektoršūnām saistītas neirotoksicitātes sindromu (ICANS).

Devas

Pacienta uzraudzība

[...]

Pēc *Columvi* ievadīšanas visi pacienti ir jāuzrauga attiecībā uz CRS un ar imūnsistēmas efektoršūnām saistītas neirotoksicitātes sindroma (ICANS) pazīmēm un simptomiem.

Visi pacienti ir jākonsultē par CRS un ICANS risku un pazīmēm un simptomiem, un viņiem jāiesaka nekavējoties sazināties ar veselības aprūpes speciālistu, ja viņiem jebkurā laikā parādās CRS un/vai ICANS pazīmes un simptomi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

3. tabula. ASTCT CRS gradācijas un CRS ārstēšanas norādījumi

Pakāpe ¹	CRS ārstēšana	Nākamās plānotās <i>Columvi</i> infūzijas gadījumā
1. pakāpe Drudzis ≥ 38 °C	<p>Ja CRS rodas infūzijas laikā</p> <ul style="list-style-type: none">Pārtraukt infūziju un ārstēt simptomusAtsākt infūziju ar lēnāku ātrumu pēc simptomu izzušanasJa simptomi atkārtojas, izbeigt infūziju <p>Ja CRS rodas pēc infūzijas:</p> <ul style="list-style-type: none">Ārstēt simptomus <p>Ja CRS ilgst vairāk nekā 48 stundas pēc simptomātiskas ārstēšanas:</p> <ul style="list-style-type: none">Apsvērt kortikosteroīdu³ lietošanuApsvērt tocilizumaba⁴ lietošanu <p><u>Informāciju par CRS ar vienlaicīgu ICANS skatīt 4. tabulā.</u></p>	<ul style="list-style-type: none">Pārlicināties, ka simptomi ir izzuduši vismaz 72 stundas pirms nākamās infūzijasApsvērt lēnāku infūzijas ātrumu²

[izmaiņas norādītas tikai attiecībā uz 1. pakāpes CRS; tas pats ierosinātais teksts attiecībā uz CRS ar vienlaicīgu ICANS, sk. 4. tabulu, galīgajā atjauninātajā ES zāļu informācijā jāiekļauj 2. pakāpes, 3. un 4. pakāpes CRS.]

Ar imūnsistēmas efektoršūnām saistīta neirotoksicitātes sindroma (ICANS) ārstēšana

Parādoties pirmajām ICANS pazīmēm, pamatojoties uz veidu un smagumu, jāapsver atbalstoša terapija, neiroloģiska izmeklēšana un *Columvi* lietošanas aizturēšana (skatīt 4. tabulu). Jāizslēdz citi neiroloģisko simptomu cēloņi. Ja ir aizdomas par ICANS, tas jāārstē saskaņā ar 4. tabulā sniegtajiem ieteikumiem.

4. tabula. ICANS gradācijas un ārstēšanas norādījumi

Pakāpe ¹	Simptomi ²	ICANS ārstēšana	
		Vienlaicīgs ar CRS	Nav vienlaicīgs ar CRS
1. pakāpe	<u>ICE³ rādītājs 7-9</u> <u>Vai nomākts apziņas līmenis⁴: spontāni pamostas</u>	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Ārstēt CRS saskaņā ar 3. tabulu.</u> • <u>Uzraudzīt neiroloģiskos simptomus un apsvērt neirologa konsultāciju un novērtēšanu pēc ārsta ieskatiem.</u> 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Uzraudzīt neiroloģiskos simptomus un apsvērt neirologa konsultāciju un novērtēšanu pēc ārsta ieskatiem.</u>
		<p><u>Aizturēt Columvi lietošanu, līdz ICANS izzūd.</u></p> <p><u>Apsvērt nesedatīvas pretkrampju zāles (piemēram, levetiracetāmu) lēmju profilaksei.</u></p>	
2. pakāpe	<u>ICE³ rādītājs 3-6</u> <u>Vai nomākts apziņas līmenis⁴: pamostas no balss skaņas</u>	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Ievadīt tocilizumabu saskaņā ar 3. tabulu par CRS ārstēšanu.</u> • <u>Ja pēc tocilizumaba lietošanas uzsākšanas nav uzlabojuma, ik pēc sešām stundām intravenozi ievadīt 10 mg deksametazona⁵, ja nelieto vēl citus kortikosteroīdus. Turpināt deksametazona lietošanu, līdz stāvoklis uzlabojas līdz 1. vai zemākai pakāpei, pēc tam pakāpeniski izbeigt lietošanu.</u> 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Ievadīt deksametazonu⁵ 10 mg intravenozi ik pēc 6 stundām.</u> • <u>Turpināt deksametazona lietošanu līdz stāvoklis uzlabojas līdz 1. pakāpei vai mazāk, pēc tam pakāpeniski izbeigt lietošanu.</u>
		<p><u>Aizturēt Columvi lietošanu, līdz ICANS izzūd.</u></p> <p><u>Apsvērt nesedatīvas pretkrampju zāles (piemēram, levetiracetāmu) lēmju profilaksei. Vajadzības gadījumā apsvērt neirologa un citu speciālistu konsultāciju turpmākai stāvokļa izvērtēšanai</u></p>	

Pakāpe ¹	Simptomi ²	ICANS ārstēšana	
		Vienlaicīgs ar CRS	Nav vienlaicīgs ar CRS
3. pakāpe	<p><u>ICE³ rādītājs 0–2</u></p> <p>Vai nomākts apziņas līmenis⁴: pamostas tikai pēc pieskaršanās;</p> <p>Vai krampji⁴, vai nu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • jebkādas klīniskas krampju lēkmes, fokālas vai ģeneralizētas, kas ātri pāriet, vai • nekonvulsīvas lēkmes elektroencefalogrammā (EEG) nekonvulsīvas lēkmes, kas izzūd pēc intervences; <p>Vai paaugstināts intrakraniālais spiediens: fokāla/lokāla tūska neuroattēlveidošanā⁴</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ievadīt toclizumabu saskaņā ar 3. tabulu par CRS ārstēšanu. • Papildus, ja jau netiek lietoti citi kortikosteroidi, intravenozi ievadīt⁵ 10 mg deksametazona kopā ar pirmo toclizumaba devu un atkārtot devu ik pēc 6 stundām. Turpināt deksametazona lietošanu, līdz stāvoklis uzlabojas līdz 1. vai zemākai pakāpei, pēc tam pakāpeniski izbeigt lietošanu. 	<ul style="list-style-type: none"> • Intravenozi ievadīt 10 mg deksametazona⁵ ik pēc 6 stundām. • Turpināt deksametazona lietošanu, līdz stāvoklis uzlabojas līdz 1. vai zemākai pakāpei, pēc tam pakāpeniski izbeigt lietošanu.
		<p>Aizturēt Columvi lietošanu, līdz ICANS izzūd.</p> <p>3. pakāpes ICANS gadījumā, ja stāvoklis neuzlabojas 7 dienu laikā, jāapsver pilnīga Columvi lietošanas pārtraukšana.</p> <p>Apsvērt nesedatīvas pretkrampju zāles (piemēram, levetiracetāmu) lēmju profilaksei. Ja nepieciešams, apsvērt neirologa un citu speciālistu konsultāciju turpmākai stāvokļa izvērtēšanai.</p>	

Pakāpe ¹	Simptomi ²	ICANS ārstēšana	
		Vienlaicīgs ar CRS	Nav vienlaicīgs ar CRS
4. pakāpe	<p><u>ICE³ vērtējums 0</u></p> <p>Vai pazemināts apziņas līmenis⁴ vai nu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>pacients nav pamodināms vai pamodināšanai ir nepieciešami spēcīgi vai atkārtoti taktilie stimuli, vai</u> • <u>stupors vai koma.</u> <p>Vai krampji⁴, vai nu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>dzīvībai bīstama ilgstoša krampju lēkme (> 5 minūtes) vai</u> • <u>atkārtotas klīniskas vai elektroencefalogrammā redzamas krampju lēkmes, starplaikā neatgriežoties sākotnējā stāvoklī;</u> <p>Vai motorikas atrades⁴:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>dziļš fokāls motorikas vājums, piemēram, hemiparēze vai paraparēze;</u> <p>vai paaugstināts intrakraniālais spiediens/galvas smadzeņu tūska⁴ ar šādām pazīmēm/simptomiem:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>difūza cerebrāla tūska neuroattēlveidošanā vai</u> • <u>decerebrācijai vai dekortizācijai raksturīga poza, vai</u> • <u>VI kraniālā nerva paralīze, vai</u> • <u>papilloedēma vai</u> • <u>Kušinga triāde</u> 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Ievadīt tocilizumabu saskaņā ar 3. tabulu par CRS ārstēšanu.</u> • <u>Kā minēts iepriekš, vai arī apsvērt metilprednizolona 1000 mg dienā ievadīšanu intravenozi ar pirmo tocilizumaba devu un turpināt metilprednizolona 1000 mg ievadīšanu intravenozi divas vai vairāk dienas.</u> 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Ievadīt deksametazonu⁵ 10 mg intravenozi ik pēc 6 stundām.</u> • <u>Turpināt deksametazona lietošanu līdz stāvoklis uzlabojas līdz 1. pakāpei vai mazāk, pēc tam samazina devu.</u> • <u>Alternatīvi jāapsver metilprednizolona 1000 mg lietošana dienā intravenozi 3 dienas; ja simptomi uzlabojas, pēc tam jāārstē, kā norādīts iepriekš.</u>
		<p><u>Pilnīgi pārtrauciet Columvi lietošanu.</u></p> <p><u>Apsvērt nesedatīvas, pretkrampju zāles (piemēram, levetiracetāmu) lēkmju profilaksei. Ja nepieciešams, apsveriet neirologa un citu speciālistu konsultāciju turpmākai stāvokļa izvērtēšanai. Paaugstināta intrakraniālā spiediena/cerebrālas tūskas gadījumā skatīt ārstēšanas vadlīnijas.</u></p>	

¹ ASTCT saskaņotie ICANS klasifikācijas kritēriji (Lee 2019).

² Ārstēšanu nosaka vissmagākais gadījums, kas nav attiecināms ne uz vienu citu cēloni.

³ Ja pacients ir pamodināms un spēj veikt ar imūnsistēmas efektoršūnām saistītas neirotoksicitātes sindroma (ICE) novērtējumu, jānovērtē:

Orientēšanās (spēja norādīt gadu, mēnesi, pilsētu, slimnīcu = 4 punkti);

Nosaukšanas spēju (nosaukt 3 priekšmetus, piemēram, norādiet uz pulksteni, pildspalvu, pogu = 3

punkti);

Komandu izpilde (piemēram, “parādiet man divus pirkstus” vai “aizveriet acis un parādiet mēli”

=

1 punkts);

Rakstīšana (spēja uzrakstīt standarta teikumu = 1 punkts);

Uzmanība (skaitīt atpakaļ no 100 pa 10 = 1 punkts).

Ja pacients nav pamodināms un nespēj veikt ICE novērtējumu (4. pakāpes ICANS) = 0 punkti.

⁴ Nav piedēvējams citam cēlonim.

⁵ Atsauces uz deksametazona lietošanu nozīmē deksametazonu vai tam līdzvērtīgu.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Ar imūnsistēmas efektoršūnām saistīts neirotoksicitātes sindroms

Pēc ārstēšanas ar Columvi ir konstatēti nopietni ar imūnsistēmas efektoršūnām saistīts

neirotoksicitātes sindroma (ICANS) gadījumi, kas var būt bīstami dzīvībai vai letāli (skatīt 4.8. apakšpunktu).

ICANS sākums var būt vienlaicīgi ar CRS, pēc CRS izzušanas vai bez CRS. ICANS klīniskās pazīmes un simptomi var ietvert apjukumu, nomāktu apziņas līmeni dezorientāciju, krampju lēkmes, afāziju un disgrāfiju, bet ne tikai.

Pēc Columvi ievadīšanas pacienti ir jāuzrauga, vai nerodas ICANS pazīmes un simptomi, un nekavējoties jāārstē. Pacienti jāinformē, ka jebkurā laikā, parādoties pazīmēm vai simptomiem, nekavējoties jāvērsas pēc medicīniskās palīdzības (sk. tālāk “Pacienta karte”).

Parādoties pirmajām ICANS pazīmēm vai simptomiem, jārikojas saskaņā ar 4. tabulā sniegtajiem norādījumiem par ICANS. Ārstēšana ar Columvi ir jāaiztur vai pilnīgi jāpārtrauc, kā ieteikts.

Pacienta karte

Ārstam, kurš izraksta zāles, jāinformē pacients par CRS un ICANS risku un par CRS un ICANS pazīmēm un simptomiem. Pacienti jānorāda, ka, ja parādās CRS un ICANS pazīmes un simptomi, nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība. Pacienti ir jāizsniedz pacienta karte un jānorāda, ka karte vienmēr jānēsā līdzī. Šajā kartē aprakstīti CRS un ICANS simptomi, kuriem parādoties, pacientam nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Columvi ~~maz~~ būtiski ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Pacientiem, kuri saņem Columvi, potenciāla ICANS dēļ ir apziņas līmeņa pazemināšanās risks (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pacientiem rodas simptomi, jāiesaka izvairīties no transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas 48 stundas pēc katras no pirmajām divām devām devas palielināšanas fāzē un gadījumā, ja no jauna parādās jebkādi ICANS simptomi (apjukums, dezorientācija, nomākts apziņas līmenis) un/vai CRS simptomi (pireksija, tahikardija, hipotensija, drebuļi, hipoksija), jāiesaka nevadīt transportlīdzekļus un neapkalpot mehānismus, kamēr simptomi neizzūd (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu)

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Nervu sistēmastraucējumi

Ar imūnsistēmas efektoršūnām saistīts neirotoksicitātes sindroms

Jebkāda pakāpe: bieži

3.-4.pakāpe: retāk

ICANS, pamatojoties uz Lee 2019, un ietver miegainību, kognitīvus traucējumus, apjukuma stāvokli, delīriju un dezorientāciju.

Atsevišķu blakusparādību apraksts:

Ar imūnsistēmas efektoršūnām saistīts neirotoksicitātes sindroms

Klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas fāzē tika ziņots par ICANS, ieskaitot 3. un augstākas pakāpes. Visbiežākās ICANS klīniskās izpausmes bija apjukums, nomākts apziņas līmenis, dezorientācija, krampji, afāzija un disgrāfija. Pamatojoties uz pieejamajiem datiem, lielākajā daļā gadījumu neiroloģiskās toksicitātes sākums bija vienlaicīgs ar CRS. Novērotais laiks līdz ICANS sākumam lielākajā daļā gadījumu bija 1–7 dienas ar mediānu 2 dienas pēc pēdējās devas lietošanas. Tikai daži no ziņotajiem ICANS gadījumiem bija radušies vairāk nekā mēnesi pēc Columvi lietošanas uzsākšanas.

Glikagonam līdzīgā peptīda-1 (GLP-1) receptoru agonisti: dulaglutīds; eksenatīds; degludeka insulīns, liraglutīds; liraglutīds; glargīna insulīns, liksizenatīds; liksizenatīds; semaglutīds; tirzepatīds

- **Indikācija: cukura diabēts**

- **Zāļu aprakstam pievienota jauna drošuma informācija par aspirāciju un aspirācijas pneimoniju:**

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Vielas: semaglutīds, liraglutīds, degludeka/liraglutīda insulīns, dulaglutīds, liksizenatīds, glargīna/liksizenatīda insulīns, eksenatīds

Aspirācija saistībā ar vispārējo anestēziju vai dziļu sedāciju

Ir ziņots par plaušu aspirācijas gadījumiem pacientiem, kuri saņem GLP- 1 receptoru agonistus un kuriem veic vispārējo anestēziju vai dziļu sedāciju. Tāpēc pirms procedūru veikšanas ar vispārējo anestēziju vai dziļu sedāciju jāņem vērā lielāks kuņģa satura atlikuma risks, ko izraisa aizkavēta kuņģa iztukšošanās (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Viela: tirzepatīds

Aspirācija saistībā ar vispārējo anestēziju vai dziļu sedāciju

Ir ziņots par plaušu aspirācijas gadījumiem pacientiem, kuri saņem GLP- 1 receptoru agonistus un kuriem veic vispārējo anestēziju vai dziļu sedāciju. Tāpēc pirms procedūru veikšanas ar vispārējo anestēziju vai dziļu sedāciju jāņem vērā lielāks kuņģa satura atlikuma risks, ko izraisa aizkavēta kuņģa iztukšošanās (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Cilvēka papilomas vīrusa deviņvērtīgā vakcīna (rekombinanta, adsorbēta); cilvēka papilomas vīrusa vakcīna [6., 11., 16., 18. tips] (rekombinanta, adsorbēta)

- **Indikācija: dzimumorgānu, anālās atveres vēža profilakse.**

- **Zāļu aprakstam pievienota jauna drošuma informācija par granulomu:**

Zāļu apraksts

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Biežums “retāk”: mezgliņš injekcijas vietā

¹ PRAC – Eiropas Zāļu aģentūras Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja, kurā Latviju pārstāv un strādā Zāļu valsts aģentūras farmakovigilances eksperti

* [PRAC recommendations on safety signals](#)