



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 August 2025¹
EMA/PRAC/240285/2025
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Нов текст в продуктовата информация — извадки от препоръките на PRAC относно сигнали

Прието от PRAC на 7—10 юли 2025 г.

Текстът в продуктовата информация в настоящия документ е взет от документа, озаглавен „Препоръки на PRAC относно сигнали“, който съдържа целия текст на препоръките на PRAC за актуализация на продуктовата информация, както и някои общи насоки за обработката на сигналите. Текстът може да се намери на уеб страницата за [препоръки на PRAC относно сигнали за безопасност](#) (само на английски език).

Новият текст, който трябва да се добави към продуктовата информация, е подчертан. Настоящият текст, който трябва да се изтрие, е ~~зачертан~~.

1. Цилтакабтаген автолевцел; идекабтаген виклевцел; тисагенлеклевцел — прогресивна мултифокална левкоенцефалопатия (EPITT № 20153)

Kymriah

Кратка характеристика на продукта

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Серологично изследване

Понастоящем няма опит с производството на Kymriah при пациенти, които имат положителни изследвания за HBV, HCV и HIV.

Преди вземането на клетки за производство трябва да се проведе скрининг за HBV, HCV и HIV в съответствие с клиничните ръководства. ~~При пациенти, лекувани с лекарствени продукти, насочени срещу В-клетки, може да възникне реактивиране на вируса на хепатит В (HBV) и може да причини fulminant хепатит, чернодробна недостатъчност и смърт.~~

Вирусна реактивация

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



При пациенти, лекувани с лекарствени продукти, насочени срещу В-клетки, може да възникне реактивиране на вируса на хепатит В (HBV), което може да причини фулминантен хепатит, чернодробна недостатъчност и смърт.

Съобщава се за реактивиране на вируса на John Cunningham (JC), водещо до прогресираща многоогнишна левкоенцефалопатия (progressive multifocal leukoencephalopathy, PML), при пациенти, лекувани с Kymriah, които също са получили предходно лечение с други имуносупресивни лекарства. Съобщени са случаи с летален изход.

Abesma

Кратка характеристика на продукта

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Вирусна реактивация

[...]

Съобщава се за реактивиране на вируса на John Cunningham (JC), водещо до прогресивна мултифокална левкоенцефалопатия (PML), при пациенти, лекувани с Abesma, които също са получили предходно лечение с други имуносупресивни лекарства.

Carvykti

Кратка характеристика на продукта

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Вирусна реактивация

[...]

Съобщава се за реактивиране на вируса на John Cunningham (JC), водещо до прогресивна мултифокална левкоенцефалопатия (PML), при пациенти, лекувани с CARVYKTI, които също са получили предходно лечение с други имуносупресивни лекарства. Съобщено е и за случаи с летален изход.

2. Clozapine — нов аспект на известния риск от неутропения/агранулоцитоза с потенциално влияние върху мерките за свеждане на риска до минимум (EPITТ № 20141)

Кратка характеристика на продукта

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

[...]

[Име на продукта] може да причини агранулоцитоза. Употребата му трябва да се ограничи до пациенти:

- с шизофрения, които не се повлияват от или имат непоносимост към лечение с антипсихотични лекарства,
- или с психоза при болест на Parkinson, когато други стратегии за лечение са неуспешни (вж. точка 4.1),
- които първоначално имат нормални наредки за левкоцити (~~брой на белите кръвни клетки $\geq 3500/\text{mm}^3 (\geq 3,5 \times 10^9/\text{l})$, и $\text{ANC} \geq 2000/\text{mm}^3 (\geq 2,0 \times 10^9/\text{l})$~~), и стойности на неутрофилите (абсолютен брой на неутрофилите; ANC) $\geq 1500/\text{mm}^3 (1,5 \times 10^9/\text{l})$ в общата популация и $\geq 1000/\text{mm}^3 (1,0 \times 10^9/\text{l})$ при пациенти с потвърдена доброкачествена етническа неутропения (BEN), и
- при които може да се определя редовно ~~брой на белите кръвни клетки (WBC) и абсолютният брой на неутрофилите (ANC)~~, както следва: всяка седмица през първите 18 седмици на терапията, и ~~най-малко на всеки 4 седмици след това по време на лечението;~~ след това ежесмесечно през следващите 34 седмици (т.е. до приключване на първата година от лечението). След 12 месеца, ако през първата година в анамнезата не е имало неутропения, наблюдението на ANC трябва да се намали до веднъж на всеки 12 седмици. След 24 месеца ANC следва да се изследва веднъж годишно, при условие че в анамнезата не е имало неутропения през предходните две години. Ако по време на лечението е възникнала лека неутропения, която впоследствие е била стабилизирана и/или е отзвучала, ANC трябва да се ежесмесечно по време на лечението. Ако се появят признаци или симптоми на инфекция (напр. повишена температура, възпалено гърло, язви в устата/гърлото), трябва да се направи незабавно определяне на ANC. При по-възрастни пациенти след добавяне на валпроева киселина към лечението с клозапин, особено в началния период на лечението, трябва да се обмисли допълнително изследване на ANC. ~~Наблюдението трябва да продължи през цялото време на лечението и в продължение на 4 седмици след пълното преустановяване на употребата на [име на продукта].~~ (вж. точки 4.4 и 4.5)

Предписващите лекари трябва да спазват изцяло необходимите мерки за безопасност. При всяка консултация на пациента, приемащ [име на продукта], трябва да му се напомни да се свърже незабавно с лекуващия лекар, ако започне да се развива някакъв вид инфекция. Особено внимание трябва да се обърне на грипоподобни оплаквания, например висока температура или възпалено гърло, както и на други признаци на инфекция, които може да са показателни за неутропения.

[Име на продукта] трябва да се отпуска под строг медицински надзор в съответствие с официалните препоръки.

[...]

4.2 Дозировка и начин на приложение

[...]

Започването на лечение с [име на продукта] трябва да бъде ограничено до пациентите с брой $\text{WBC} \geq 3500/\text{mm}^3 (3,5 \times 10^9/\text{l})$ и $\text{ANC} \geq 1500/\text{mm}^3 (1,5 \times 10^9/\text{l})$ в рамките на стандартизираните нормални граници.

[...]

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Агранулоцитоза

[Име на продукта] може да причини агранулоцитоза. Заболеваемостта от агранулоцитоза и смъртността при тези, които развиват агранулоцитоза, са намалели значително след въвеждането на наблюдение на ~~броя на WBC~~ и ANC. Поради това следните предпазни мерки са задължителни и следва да се прилагат в съответствие с официалните препоръки. Поради рисковете, свързани с [име на продукта], употребата му е ограничена до пациенти, при които е показана терапия, както е посочено в точка 4.1 (Терапевтични показания), и:

- пациенти, които първоначално имат нормални ~~находки за левкоцити (брой на белите кръвни клетки $\geq 3500/\text{mm}^3$ ($\geq 3,5 \times 10^9/\text{l}$) и ANC $\geq 2000/\text{mm}^3$ ($\geq 2,0 \times 10^9/\text{l}$))~~, и стойности на неутрофилите (абсолютен брой на неутрофилите; ANC) $\geq 1500/\text{mm}^3$ ($1,5 \times 10^9/\text{l}$) в общата популация и $\geq 1000/\text{mm}^3$ ($1,0 \times 10^9/\text{l}$) при пациенти с потвърдена доброкачествена етническа неутропения (BEN), и
- при които редовното определяне на ~~броя на WBC~~ и ANC може да се извършва всяка седмица през първите 18 седмици, ~~и и след това през най-малко 4 седмични интервали.~~ Наблюдението трябва да продължи през цялото време на лечението и в продължение на 4 седмици след пълното преустановяване на [име на продукта] след това веднъж месечно през следващите 34 седмици. След 12 месеца, при условие че през тази първа година в анамнезата не е имало неутропения, ANC трябва да се изследва на всеки 12 седмици. След 24 месеца, ако през предходните две години в анамнезата не е имало неутропения, ANC трябва да се изследва само веднъж годишно. Ако по време на лечението е възникнала лека неутропения, която впоследствие е била стабилизирана и/или е отзвучала, ANC трябва да се изследва веднъж месечно по време на лечението.

Преди започване на лечение с клозапин пациентите трябва да преминат кръвно изследване (вж „агранулоцитоза“) и анамнеза и физическо изследване. [...]

Предписващите лекари трябва да спазват изцяло необходимите мерки за безопасност.

Преди започване на лечението лекарите трябва да гарантират, доколкото им е известно, че пациентът не е претърпял преди това нежелана хематологична реакция към клозапин, която да налага неговото прекратяване. Рецептите не трябва да се дават за периоди, по-дълги от интервала между две изследвания на кръвната картина.

Незабавното прекратяване на [име на продукта] е задължително, ако ~~броят на WBC е по-малък от $3000/\text{mm}^3$ ($3,0 \times 10^9/\text{l}$) или ANC е по-малък от $10500/\text{mm}^3$ ($1,05 \times 10^9/\text{l}$)~~ в който и да е момент от лечението с [име на продукта].

Пациентите, при които [име на продукта] е преустановен в резултат на ниска стойност на ~~WBC~~ или ANC, не трябва да бъдат повторно изложени на [име на продукта].

При всяка консултация на пациента, приемащ [име на продукта], трябва да му се напомни да се свърже незабавно с лекуващия лекар, ако започне да се развива някакъв вид инфекция. Особено внимание трябва да се обърне на грипоподобни оплаквания, например висока

температура или възпалено гърло, както и на други признаци на инфекция, които може да са показателни за неутропения. Пациентите и лицата, полагащи грижи за тях, трябва да бъдат информирани, че в случай на поява на някой от тези симптоми незабавно трябва да се извърши преброяване на кръвните клетки. Предписващите лекари се насърчават да водят регистър на всички кръвни резултати на пациентите и да предприемат всички необходими мерки, за да предотвратят случайното възобновяване на приема на лекарството в бъдеще.

Пациенти с анамнеза за първични заболявания на костния мозък могат да бъдат лекувани само ако ползата превишават риска. Те следва да бъдат внимателно прегледани от хематолог преди началото на лечение с [име на продукта].

На пациентите с доброкачествена етническа неутропения (benign ethnic neutropenia, BEN) трябва да се обърне специално внимание и те могат да започнат [име на продукта] със съгласието на хематолог (вж. раздел „Пациенти с доброкачествена етническа неутропения (BEN)“).

Брой WBC и Проследяване на ANC

~~WBC и~~ Диференциална кръвна картина трябва да се изследва в рамките на 10 дни преди започване на лечението с [име на продукта], за да се гарантира, че лекарството ще се прилага само при пациенти с ~~нормален брой WBC и ANC (брой WBC – $3500/\text{mm}^3$ ($3,5 \times 10^9/\text{l}$) и ANC $>201500/\text{mm}^3$ ($12,5 \times 10^9/\text{l}$)).~~ След началото на лечението с [име на продукта] ~~броят на WBC и ANC трябва да се проследява всяка седмица през първите 18 седмици и най-малко на интервали от четири седмици след това~~ след това веднъж месечно през следващите 34 седмици. След 12 месеца, при условие че през тази първата година в анамнезата не е имало неутропения, ANC трябва да се изследва на всеки 12 седмици. След 24 месеца, ако през предходните две години в анамнезата не е имало неутропения, ANC трябва да се изследва само веднъж годишно. Ако по време на лечението е възникнала лека неутропения, която впоследствие е била стабилизирана и/или е отзвучала, ANC трябва да се изследва ежемесечно по време на лечението.

Наблюдението трябва да продължи по време на лечението както е съобщено преди, и в продължение на 4 седмици след пълното преустановяване на [име на продукта] или до настъпване на хематологично възстановяване (вижте по-долу нисък ~~брой на WBC/ANC~~). При всяка консултация на пациента трябва да се напомня незабавно да се свърже с лекуващия лекар, ако се развие някакъв вид инфекция, повишена температура, възпалено гърло или други грипозни симптоми.

Ако се появят симптоми или признаци на инфекция, незабавно трябва да се направи ~~брояне на WBC и~~ диференциална кръвна картина.

Ниски стойности на брой WBC/ANC

Ако по време на лечението с [име на продукта] ~~броят на WBC спадне до $3500/\text{mm}^3$ ($3,5 \times 10^9/\text{l}$) и $3000/\text{mm}^3$ ($3,0 \times 10^9/\text{l}$) или ANC спадне между $201500/\text{mm}^3$ ($12,5 \times 10^9/\text{l}$) и $151000/\text{mm}^3$ ($1,01,5 \times 10^9/\text{l}$),~~ хематологичните оценки трябва да се извършват най-малко два пъти седмично,

докато броят на WBC и ANC на пациента се стабилизират в диапазона ~~3000-3500/mm³ (3.0-3.5x10⁹/l)~~ и ~~10500-15200/mm³ (1.05-12.5x10⁹/l)~~, съответно, или повече. След стабилизиране и/или отзвучаване, ANC трябва да се изследва ежесечно по време на лечението.

Незабавното прекратяване на лечението с [име на продукта] е задължително, ако броят на WBC е по-малък от ~~3000/mm³ (3.0x10⁹/l)~~ или ANC е по-нисък от ~~10500/mm³ (1.05x10⁹/l)~~ по време на лечението с [име на продукта].

След това трябва ежедневно да се прави ~~броене на WBC и~~ диференциална кръвна картина и пациентите трябва да бъдат внимателно наблюдавани за грипоподобни симптоми или други симптоми, предполагащи инфекция. Препоръчва се потвърждаване на хематологичните стойности чрез извършване на две изследвания на кръвната картина в два последователни дни; [име на продукта] обаче трябва да се прекрати след първата кръвна картина.

След прекратяване на употребата на [име на продукта] се изисква хематологична оценка, докато не настъпи хематологично възстановяване.

Таблица 1. Действия, които трябва да се предприемат във връзка с приложението на [име на продукта] в зависимост от стойностите на ANC за общата популация

Брой на кръвните клетки		Необходимо действие
WBC/mm ³ (/l)	ANC/mm ³ (/l)	
≥ 3500 (≥ 3.5x10⁹)	≥ 15200 (≥ 12.5x10⁹)	Продължаване на лечението с [име на продукта]
3000-3500 (3.0x10⁹-3.5x10⁹)	10500-15200 (1.05x10⁹-12.5x10⁹)	Продължете лечението с [име на продукта], вземайте кръвни проби два пъти седмично, докато броят на кръвните клетки се стабилизира или увеличи, <u>а след това ежесечно след стабилизиране и/или отзвучаване.</u>
<3000 (<3.0x10⁹)	<10500 (<1.05x10 ⁹)	Незабавно спрете лечението с [име на продукта], вземайте кръвни проби ежедневно до отзвучаване на хематологичното отклонение, следете за инфекция. Не подновявайте прилагането на лечението на пациента .

Ако [име на продукта] е изтеглен и ~~или настъпи още един спад в броя на WBC под 2000/mm³ (2.0x10⁹/l) или ANC спадне под 1000/mm³ (1.0x10⁹/l)~~, лечението на това заболяване трябва да се насочва от опитен хематолог.

Пациенти с доброкачествена етническа неутропения (Benign Ethnic Neutropenia, BEN)

При пациенти с потвърдена BEN коригираният праг на ANC за започване или продължаване на клозапин е $ANC \geq 1000/\text{mm}^3$ ($1,0 \times 10^9/\text{l}$). Ако ANC е между 500 и $999/\text{mm}^3$ ($0,5-0,9 \times 10^9/\text{l}$), наблюдението трябва да се извършва два пъти седмично. Клозапинът следва да бъде преустановен, ако ANC спадне под $500/\text{mm}^3$ ($0,5 \times 10^9/\text{l}$).

Таблица 2 Действия, които трябва да се предприемат във връзка с приложението на [име на продукта] в зависимост от стойностите на ANC при пациенти с BEN

ANC/mm ³ (/l)	Необходимо действие
<u>≥ 1000 ($\geq 1,0 \times 10^9$)</u>	<u>Продължаване на лечението с [име на продукта]</u>
<u>500—999 ($0,5 \times 10^9$—$0,9 \times 10^9$)</u>	<u>Продължете лечението с [име на продукта], вземайте кръвни проби два пъти седмично, докато броят на кръвните клетки се стабилизира или увеличи, а след това ежеседмично след стабилизиране и/или отзвучаване.</u>
<u>< 500 ($< 0,5 \times 10^9$)</u>	<u>Незабавно спрете лечението с [име на продукта], вземайте кръвни проби ежедневно до отзвучаване на хематологичното отклонение, следете за инфекция. Не подновявайте лечението на пациента.</u>

Прекратяване на лечението по хематологични причини

Пациентите, при които [име на продукта] е преустановен в резултат на дефицит на ~~WBC~~ или ANC (вижте по-горе), не трябва да бъдат повторно излагани на [име на продукта].

Предписващите лекари се насърчават да водят регистър на всички кръвни резултати на пациентите и да предприемат всички необходими мерки, за да предотвратят случайното възобновяване на приема на лекарството ~~в бъдеще~~. В случай на пълно прекратяване на лечението, пациентите трябва да бъдат проследявани ежеседмично в продължение на 4 седмици.

Прекратяване на лечението по други причини

При пациентите, които са били на [име на продукта] повече от ~~18 седмици~~ две години без да имат анамнеза за неутропения и чието лечение е прекъснато поради причини, различни от неутропения, не е необходимо да се възобновява седмичният график за проследяване, а този, използван преди прекъсването, независимо от продължителността на прекъсването (т.е. годишните контроли). В случай на пълно прекратяване на лечението не е необходимо тези пациенти да бъдат проследявани ежеседмично в продължение на 4 седмици.

При пациенти, които са били на [име на продукта] между 18 седмици и 2 години или повече от 2 години с анамнеза за лека неутропения, която не е довела до прекъсване на лечението, или при пациенти, чието лечение е било прекъснато за повече от 3 дни, но по-малко от 4 седмици, броят на WBC и ANC се проследява всяка седмица в продължение на допълнителни 6 седмици. Ако не настъпи хематологично отклонение, наблюдението на интервали, които не надвишават 4 седмици, може да бъде възобновено. Ако лечението с [име на продукта] е прекъснато в продължение на 4 седмици или повече, се изисква седмично наблюдение за следващите 18 седмици на лечение и дозата трябва да бъде повторно титрирана (вж. точка 4.2 Дозировка и начин на приложение). В случай на пълно прекратяване на лечението тези пациенти трябва да се наблюдават ежеседмично в продължение на 4 седмици.

В таблица 3 по-долу е обобщено проследяването на ANC след прекъсване на [име на продукта].

Таблица 3. Проследяване на ANC при възобновяване на клозапин след прекъсване на лечението по други причини (нехематологични)

<u>Продължителност на лечението преди прекъсване</u>	<u>Епизоди на неутропения преди прекъсване</u>	<u>Продължителност на прекъсването</u>	<u>Препоръчително изследване на ANC</u>
<u>≥ две години</u>	<u>Не</u>	<u>Без значение</u>	<u>Схема, използвана преди прекъсването (т.е. годишно проследяване).</u>
<u>≥ две години</u>	<u>Да</u>	<u>3 дни до <4 седмици</u>	<u>Всяка седмица в продължение на 6 седмици. След този период, ако не настъпи хематологично отклонение, изследвайте на интервали, които не надвишават 4 седмици.</u>
<u>> 18 седмици – две години</u>	<u>Да/Не</u>	<u>3 дни до <4 седмици</u>	
<u>≥ две години</u>	<u>Да</u>	<u>≥4 седмици</u>	<u>Всяка седмица за следващите 18 седмици на лечение, след това ежеседмично, като дозата трябва да се титрира отново.</u>
<u>> 18 седмици – две години</u>	<u>Да/Не</u>	<u>≥4 седмици</u>	

Други предпазни мерки

[...]

Повишена температура

По време на лечението с [име на продукта] при пациентите може да се наблюдава преходно повишаване на температурата над 38 °C, като пиковата честота е в рамките на първите 3 седмици от лечението. Тази повишена температура като цяло е доброкачествена. Понякога това може да е свързано с увеличаване или намаляване на броя на ~~WBC~~ ANC. Пациентите с повишена температура трябва да бъдат внимателно оценени, за да се изключи възможността от съпътстваща инфекция или развиване на агранулоцитоза. При наличие на висока температура трябва да се вземе предвид възможността за злокачествен невролептичен синдром (NMS). Ако диагнозата NMS бъде потвърдена, приемът на [име на продукта] следва незабавно да се преустанови и да се приложат подходящи медицински мерки.

[...]

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

[...]

Други

[...]

Налице са съобщения за редки, но сериозни пристъпи, включително поява на припадъци при пациенти, които не са епилептични, и изолирани случаи на делириум, при които [име на продукта] е прилаган едновременно с валпроева киселина. Тези ефекти вероятно се дължат на фармакодинамично взаимодействие, чийто механизъм не е определен.

Съпътстващото лечение на клозапин и валпроева киселина може да увеличи риска от неутропения. Ако е необходима съпътстваща употреба на клозапин с валпроева киселина, наложително е да има внимателно наблюдение.

[...]

4.8 Нежелани реакции

[...]

Кръв и лимфна система

Развитието на гранулоцитопения и агранулоцитоза представлява риск, присъщ за лечението с [име на продукта]. Въпреки че обикновено е обратима при прекратяване на лечението, агранулоцитозата може да доведе до сепсис и може да има летален изход. Тъй като е необходимо незабавно прекратяване на лечението, за да се предотврати развитието на животозастрашаваща агранулоцитоза, наблюдението на ~~WBC~~ ANC е задължително (вж. точка 4.4).

[...]

Листовка

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете <име на продукта>

[...]

Медицински прегледи и кръвни изследвания

Преди да започнете да приемате [име на продукта], Вашият лекар ще попита за медицинската Ви история и ще направи изследване на кръвта, за да се увери, че броят на белите кръвни клетки е нормален. Важно е това да се установи, тъй като организъмът Ви има нужда от бели кръвни клетки, за да се бори с инфекциите.

Уверете се, че Ви се правят редовни кръвни изследвания, преди да започнете лечението, по време на лечението и след като спрете лечението с [име на продукта].

- Вашият лекар ще Ви каже точно кога и къде да се проведат изследванията. [Име на продукта] може да се приема само ако имате нормална кръвна картина.

- [име на продукта] може да доведе до сериозно намаляване на броя на белите клетки в кръвта Ви (агранулоцитоза). Само редовни кръвни изследвания могат да покажат на лекаря дали сте изложени на риск от развитие на агранулоцитоза (вижте точка 4).

- През първите 18 седмици от лечението е необходимо да се правят кръвни изследвания веднъж седмично. След това са необходими изследвания поне веднъж месечно през следващите 34 седмици.

- След 12 месеца лечение кръвните изследвания трябва да се извършват на всеки 12 седмици в продължение на една година, а след това ежегодно, ако не се установи намаляване на броя на белите кръвни клетки в кръвта.

- Ако има намаляване на броя на белите кръвни клетки, ще трябва незабавно да спрете лечението с [име на продукта]. След това се очаква белите кръвни клетки да се нормализират.

- Ще трябва да Ви бъдат правени кръвни изследвания в продължение на още 4 седмици след края на лечението с [име на продукта] в случай на пълно прекратяване на лечението, поради хематологични причини (т.е. агранулоцитоза), или в случай, когато продължителността на наблюдението е <2 години и/или при наличие на анамнеза за неутропения, която не е довела до прекъсване на лечението.

[...]

3. Ваксина срещу варицела (жива); ваксина срещу морбили, паротит, рубеола и варицела (жива) — нов аспект на известния риск за развитие на енцефалит (ЕРИТТ № 20180)

1. Varilrix

Кратка характеристика на продукта

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Енцефалит

При постмаркетинговата употреба на живи атенюирани ваксини срещу варицела има съобщения за енцефалит. При няколко случая това заболяване е причинило летален изход, особено при имунокомпрометирани пациенти (вж. точка 4.3). Ваксинираните/родителите трябва да бъдат инструктирани да потърсят незабавно медицинска помощ, ако те/детето им след ваксинацията имат симптоми, предполагащи енцефалит, като загуба или намалено ниво на съзнание, конвулсии или атаксия, придружени от повишена температура и главоболие.

4.8 Нежелани реакции

Данни след пускането на пазара

Нарушения на нервната система: енцефалит, мозъчно-съдов инцидент, припадък, церебелит, симптоми, подобни на церебелит (включително преходни смущения на походката и преходна атаксия)*

**вижте описанието на избрани нежелани реакции.*

Описание на избрани нежелани реакции

Енцефалит е наблюдаван след ваксинация с живи атенюирани ваксини срещу варицела. Летален изход е съобщен в няколко случая, особено при имунокомпрометирани лица (вж. точка 4.4).

Листовка

4 Възможни нежелани реакции

По време на рутинната употреба на Varilrix няколко пъти са съобщени следните нежелани реакции:

- Има съобщения за инфекция или възпаление на мозъка (енцефалит) след ваксинация с живи атенюирани ваксини срещу варицела. При няколко случая това заболяване е причинило смъртен изход, особено при хора с отслабена имунна система (както е отбелязано в точка 2, Varilrix не трябва да се използва при пациенти с отслабена имунна система). Потърсете незабавно медицинска помощ, ако при Вас или Вашето дете се забележи загуба или намалено ниво на съзнание, конвулсии или загуба на контрол на движенията на тялото, придружени от повишена температура и главоболие, тъй като те могат да бъдат признак на инфекция или възпаление на мозъка. Информирайте Вашия лекар или фармацевт, за това че Вие или Вашето дете сте получили жива атенюирана ваксина срещу варицела.
- инфекция или възпаление на ~~мозъка~~, гръбначния мозък и периферните нерви, водеща до временни затруднения при ходене (нестабилност) и/или временна загуба на контрол

върху телесните движения, ~~инсулт (увреждане на мозъка, причинено от прекъсване на снабдяването с кръв).~~

[„инсулт“ следва да бъде представен в отделна подточка]

- инсулт (увреждане на мозъка, причинено от прекъсване на кръвоснабдяването му).
- припадъци или пристъпи.
- [...]

2. Varivax

Кратка характеристика на продукта

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Енцефалит

При постмаркетинговата употребата на живи атенюирани ваксини срещу варицела има съобщения за енцефалит. При няколко случая това заболяване е причинило летален изход, особено при имунокомпрометирани пациенти (вж. точка 4.3). Ваксинираните/родителите трябва да бъдат инструктирани да потърсят незабавно медицинска помощ, ако те/детето им след ваксинацията имат симптоми, предполагащи енцефалит, като загуба или намалено ниво на съзнание, конвулсии или атаксия, придружени от повишена температура и главоболие.

4.8 Нежелани реакции

Наблюдение след пускането на пазара

Инфекции и инфестации: Енцефалит^{**}, фарингит, пневмония*, варицела (ваксинален щам), херпес зостер^{*‡}, асептичен менингит

* Тези избрани нежелани събития, съобщени с ваксина срещу варицела (жива) (Ока/Merck щам), също са последица от инфекция с варицела от див тип. Няма признаци за повишен риск от тези нежелани събития след ваксинация в сравнение с див тип болест от активно наблюдение след пускането на пазара или съобщения от пасивно наблюдение след пускането на пазара (вж. точка 5.1).

‡ Вижте точка в).

в. Описание на избрани нежелани реакции

Усложнения, свързани с варицела

Съобщени са усложнения на варицела от щам на ваксината, включително херпес зостер и разпространена болест като асептичен менингит и енцефалит, при имунокомпрометирани и имунокомпетентни лица. Наблюдавани са няколко случая на енцефалит с летален изход след ваксинация с живи атенюирани ваксини срещу варицела, особено при имунокомпрометирани лица (вж. точка 4.4).

Листовка

4 Възможни нежелани реакции

Съобщените нежелани реакции, свързани с употребата на VARIVAX, на пазара, включват:

- Има съобщения за инфекция или възпаление на мозъка (енцефалит) след ваксинация с живи атенюирани ваксини срещу варицела. При няколко случая това заболяване е

причинило смъртен изход, особено при лица с отслабена имунна система (както е отбелязано в точка 2, Varivax не трябва да се използва при пациенти с отслабена имунна система). Потърсете незабавно медицинска помощ, ако при Вас или Вашето дете се забележи загуба или намалено ниво на съзнание, конвулсии или загуба на контрол на движенията на тялото, придружени от повишена температура и главоболие, тъй като те могат да бъдат признак на инфекция или възпаление на мозъка. Информирайте Вашия лекар или фармацевт, за това че Вие или Вашето дете сте получили жива атенюирана ваксина срещу варицела.

- заболявания, засягащи нервната система (мозъка и/или гръбначния мозък), като провисване на мускулите на лицето и увисване на клепача от едната страна на лицето (парализа на Bell), нестабилно ходене, замаяност, изтръпване или скованост на ръцете и краката, ~~възпаление на мозъка (енцефалит)~~, възпаление на обвивките на главния и гръбначния мозък, което не е причинено от бактериална инфекция (асептичен менингит), припадане
- [...]

3. Priorix Tetra

Кратка характеристика на продукта

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Енцефалит

При постмаркетинговата употреба на живи атенюирани ваксини срещу морбили, паротит, рубеола и варицела има съобщения за енцефалит. При няколко случая това заболяване е причинило летален изход, особено при имунокомпрометирани пациенти (вж. точка 4.3).

Ваксинираните/родителите трябва да бъдат инструктирани да потърсят незабавно медицинска помощ, ако след ваксинацията те/детето им имат симптоми, предполагащи енцефалит, като загуба или намалено ниво на съзнание, конвулсии или атаксия, придружени от повишена температура и главоболие.

4.8 Нежелани реакции

Данни от наблюдение след пускане на пазара

Нарушения на нервната система: енцефалит*[±], церебелит, мозъчно-съдов инцидент, синдром на Guillain Barré, напречен миелит, периферен неурит, симптоми, подобни на церебелит (включително преходни смущения на походката и преходна атаксия)

* Тези избрани нежелани събития, съобщени след ваксинацията, също са последица от инфекция с варицела от див тип. Няма данни за повишен риск от тези нежелани събития след ваксинация в сравнение с болестта от див тип.

+ вижте описанието на избрани нежелани реакции.

Описание на избрани нежелани реакции

Енцефалит е наблюдаван след ваксинация с живи атенюирани ваксини срещу морбили, паротит, рубеола и варицела. Летален изход е съобщен в няколко случая, особено при имунокомпрометирани лица (вж. точка 4.4).

Листовка

4 Възможни нежелани реакции

При рутинна употреба на ваксините срещу морбили, паротит, рубеола и варицела на GlaxoSmithKline Biologicals са съобщени следните нежелани лекарствени реакции:

- Има съобщения за инфекция или възпаление на мозъка (енцефалит) след ваксинация с живи атенюирани ваксини срещу морбили, паротит, рубеола и варицела. При няколко случая това заболяване е причинило смъртен изход, особено при лица с отслабена имунна система (както е отбелязано в точка 2, Priorix Tetra не трябва да се прилага при пациенти с отслабена имунна система). Потърсете незабавно медицинска помощ, ако при Вас или Вашето дете се забележи загуба или намалено ниво на съзнание, конвулсии или загуба на контрол на движенията на тялото, придружени от повишена температура и главоболие, тъй като те могат да бъдат признак на инфекция или възпаление на мозъка. Информирайте Вашия лекар или фармацевт, за това че Вие или Вашето дете сте получили Priorix Tetra.
- инфекция или възпаление на ~~мозъка~~, гръбначния мозък и периферните нерви, водеща до временни затруднения при ходене (неустойчивост) и/или временна загуба на контрол върху телесните движения
[„инсулт“ „и „синдром на Guillain-Barré“ следва да бъдат представени в отделни подточки]
- инсулт
- възпаление на някои нерви, евентуално с изтръпване, или загуба на усещане или на нормално движение (синдром на Guillain-Barré)
- болки в ставите и мускулите
- [...]

4. Proquad

Кратка характеристика на продукта

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Енцефалит

При постмаркетинговата употреба на живи атенюирани ваксини срещу морбили, паротит, рубеола и варицела има съобщения за енцефалит. При няколко случая това заболяване е причинило летален изход, особено при имунокомпрометирани пациенти (вж. точка 4.3).

Ваксинираните/родителите трябва да бъдат инструктирани да потърсят незабавно медицинска помощ, ако след ваксинацията те/детето им имат симптоми, предполагащи енцефалит, като загуба или намалени нива на съзнание, конвулсии или атаксия, придружени от повишена температура и главоболие.

4.8 Нежелани реакции

b. Табличен списък на нежеланите реакции

Инфекции и инфестации: Асептичен менингит*, енцефалит*, епидидимит, херпес зостер*, инфекция, морбили, орхит, паротит

* Вижте точка в).

c. Описание на избрани нежелани реакции

Усложнения, свързани с варицела

Съобщени са усложнения на варицела от щам на ваксината, включително херпес зостер и разпространена болест като асептичен менингит и енцефалит, при имунокомпрометирани и имунокомпетентни лица. Наблюдавани са няколко случая на енцефалит с летален изход след ваксинация с живи атенюирани ваксини срещу варицела, особено при имунокомпрометирани лица (вж. точка 4.4).

Листовка

4 Възможни нежелани реакции

Други нежелани реакции са съобщени при употребата на най-малко едно от следните: ProQuad, предишни формулировки на моновалентни ваксини и на комбинираните ваксини срещу морбили, заушки и рубеола, произведени от Merck Sharp Dohme LLC, Rahway, NJ 07065, САЩ (по-долу MSD), или жива ваксина срещу варицела (Oka/Merck). Тези нежелани събития включват:

- [...]
- С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):
 - Има съобщения за инфекция или възпаление на мозъка (енцефалит) след ваксинация с живи атенюирани ваксини срещу морбили, паротит, рубеола и варицела. При няколко случая това заболяване е причинило смъртен изход, особено при лица с отслабена имунна система (както е отбелязано в точка 2, ProQuad не трябва да се използва при пациенти с отслабена имунна система). Потърсете незабавно медицинска помощ, ако при Вас или Вашето дете се забележи загуба или намалено ниво на съзнание, конвулсии или загуба на контрол на движенията на тялото, придружени от повишена температура и главоболие, тъй като те могат да бъдат признак на инфекция или възпаление на мозъка. Информирайте Вашия лекар или фармацевт, за това че Вие или Вашето дете сте получили ProQuad.
 - необичайно кървене или кръвонасядане под кожата, подуване на тестисите; изтръпване на кожата, херпес зостер; ~~възпаление на мозъка (енцефалит);~~ [...]