



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 August 2025¹
EMA/PRAC/240296/2025
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Novi tekst informacija o lijeku – izvadci iz preporuka PRAC-a vezanih uz signale

Usvojeno na sjednici PRAC-a održanoj od 7. do 10. srpnja 2025.

Tekst informacija o lijeku u ovom dokumentu preuzet je iz dokumenta naziva „Preporuke PRAC-a vezane uz signale”, koji sadrži cijeli tekst preporuka PRAC-a kojim se ažuriraju informacije o lijeku, kao i opće smjernice o upravljanju signalima. Dokument je dostupan na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove pod [Preporuke PRAC-a vezane uz sigurnosne signale](#) (samo na engleskom jeziku).

Novi tekst koji se dodaje informacijama o lijeku je podcrtan. Postojeći tekst koji treba izbrisati je ~~precrtan~~.

1. Ciltakaptagen autoleucel; idekaptagen vikleucel; tisagenlekleucel – progresivna multifokalna leukoencefalopatija (EPITT br. 20153)

Kymriah

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Serološko testiranje

Trenutačno nema iskustva s proizvodnjom lijeka Kymriah za bolesnike s pozitivnim testom na HBV, HCV i HIV.

Probir za HBV, HCV i HIV mora se obaviti u skladu s kliničkim smjernicama prije prikupljanja stanica za proizvodnju. ~~Reaktivacija virusa hepatitisa B (HBV) može se pojaviti u bolesnika liječenih lijekovima koji su usmjereni protiv B stanica i može rezultirati fulminantnim hepatitisom, zatajivanjem jetre i smrću.~~

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



Reaktivacija virusa

Reaktivacija virusa hepatitisa B (HBV) može se pojaviti u bolesnika liječenih lijekovima koji su usmjereni protiv B-stanica i može rezultirati fulminantnim hepatitisom, zatajivanjem jetre i smrću

Reaktivacija virusa John Cunningham (JC), koja dovodi do progresivne multifokalne leukoencefalopatije (PML), prijavljena je u bolesnika liječenih lijekom Kymriah koji su prethodno liječeni i drugim imunosupresivnim lijekovima. Prijavljeni su slučajevi sa smrtnim ishodom.

Abecma

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Reaktivacija virusa

[...]

Reaktivacija virusa John Cunningham (JC), koja dovodi do progresivne multifokalne leukoencefalopatije (PML), prijavljena je u bolesnika liječenih lijekom Abecma koji su prethodno liječeni i drugim imunosupresivnim lijekovima.

Carvykti

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Reaktivacija virusa

[...]

Reaktivacija virusa John Cunningham (JC), koja dovodi do progresivne multifokalne leukoencefalopatije (PML), prijavljena je u bolesnika liječenih lijekom CARVYKTI koji su prethodno liječeni i drugim imunosupresivnim lijekovima. Prijavljeni su slučajevi sa smrtnim ishodom.

2. Klopazin – novi aspekt poznatog rizika od neutropenije/agranulocitoze s mogućim utjecajem na mjere minimizacije rizika (EPITT br. 20141)

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

[...]

[Naziv lijeka] može prouzročiti agranulocitozu. Primjenu lijeka treba ograničiti na bolesnike:

- **sa shizofrenijom koji ne odgovaraju na ili ne podnose liječenje antipsihoticima**

- ili s psihozom u Parkinsonovoj bolesti kada druge strategije liječenja nisu djelovale (vidjeti točku 4.1.)
- koji u početku imaju normalne nalaze leukocita (~~broj bijelih krvnih stanica $\geq 3500/\text{mm}^3$ ($\geq 3,5 \times 10^9/\text{l}$) i apsolutni broj neutrofila (ABN) $\geq 2000/\text{mm}^3$ ($\geq 2,0 \times 10^9/\text{l}$)~~) i neutrofila (apsolutni broj neutrofila, ABN $\geq 1500/\text{mm}^3$ ($1,5 \times 10^9/\text{l}$) u općoj populaciji i $\geq 1000/\text{mm}^3$ ($1,0 \times 10^9/\text{l}$) u bolesnika s potvrđenom benignom etničkom neutropenijom (BEN) i
- u kojih je moguće redovito kontrolirati ~~broj bijelih krvnih stanica i apsolutni broj neutrofila (ABN) jednom tjedno tijekom prvih 18 tjedana liječenja, a zatim najmanje jednom svaka 4 tjedna tijekom liječenja a zatim jedanput mjesečno tijekom sljedeća 34 tjedna (tj. do završene prve godine liječenja).~~ Nakon 12 mjeseci, ako tijekom prve godine nije zabilježena neutropenija, kontrolu ABN-a treba smanjiti na jedanput svakih 12 tjedana. Nakon 24 mjeseca ABN treba kontrolirati jedanput godišnje pod uvjetom da tijekom prethodne dvije godine nije zabilježena neutropenija. Ako se tijekom liječenja pojavila blaga neutropenija, a zatim je stabilizirana i/ili se povukla, ABN treba kontrolirati jedanput mjesečno za vrijeme trajanja liječenja. ABN se mora provjeriti odmah ako se pojave znakovi ili simptomi infekcije (npr. vrućica, grlobolja, čirevi u ustima/grlu). Dodatnu provjeru ABN-a treba razmotriti u starijih bolesnika, kao i nakon davanja klozapina s valproatnom kiselinom, osobito tijekom početnog razdoblja liječenja. Kontrola se mora nastaviti za vrijeme trajanja liječenja te 4 tjedna nakon potpunog prestanka uzimanja [naziv lijeka]. (vidjeti dijelove 4.4 i 4.5).

Liječnici koji propisuju lijek moraju u potpunosti slijediti mjere sigurne primjene. Na svakom kontrolnom pregledu, bolesnika koji uzima [naziv lijeka] treba podsjetiti da se odmah obrati svojem liječniku ako se pojave znakovi bilo kakve infekcije. Posebnu pozornost treba posvetiti bolesnicima koje se žale na simptome slične gripi, kao što su vrućica ili grlobolja, ili imaju druge znakove infekcije koji mogu upućivati na neutropeniju.

[Naziv lijeka] se mora izdavati pod strogim liječničkim nadzorom u skladu sa službenim preporukama.

[...]

4.2 Doziranje i način primjene

[...]

Uvođenje liječenja lijekom [naziv lijeka] mora biti ograničeno na one bolesnike koji imaju ~~$\geq 3500/\text{mm}^3$ bijelih krvnih stanica ($3,5 \times 10^9/\text{l}$) i apsolutni broj neutrofila $\geq 152000/\text{mm}^3$ ($1,52 \times 10^9/\text{l}$)~~ i unutar su standardiziranih normalnih granica.

[...]

4.4 Posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri uporabi

Agranulocitoza

[Naziv lijeka] može uzrokovati agranulocitozu. Incidencija agranulocitoze i stopa smrtnosti u osoba u kojih se razvila agranulocitoza znatno su se smanjile od uvođenja praćenja ~~broja bijelih krvnih stanica i ABN-a~~. Stoga su sljedeće mjere opreza obvezne i treba ih provoditi u skladu sa službenim

preporukama. Zbog rizika povezanih s lijekom [naziv lijeka], njegova je primjena ograničena na bolesnike u kojih je indicirano liječenje kako je navedeno u dijelu 4.1 (Terapijske indikacije) i:

- koji u početku imaju normalne ~~nalaze leukocita (broj bijelih krvnih stanica $\geq 3500/\text{mm}^3$ ($\geq 3,5 \times 10^9/\text{l}$)) i apsolutni broj neutrofila $\geq 2000/\text{mm}^3$ ($\geq 2,0 \times 10^9/\text{l}$))~~ i nalaze neutrofila (apsolutni broj neutrofila, ABN) $\geq 1500/\text{mm}^3$ ($1,5 \times 10^9/\text{l}$) u općoj populaciji i $\geq 1000/\text{mm}^3$ ($1,0 \times 10^9/\text{l}$) u bolesnika s potvrđenom benignom etničkom neutropenijom (BEN)
- u kojih je moguća redovita kontrola ~~broja bijelih krvnih stanica i ABN-a jednom tjedno tijekom prvih 18 tjedana, a zatim u razmacima od najmanje 4 tjedna. Kontrola se mora nastaviti za vrijeme trajanja liječenja i 4 tjedna nakon potpunog prestanka primjene [naziv lijeka] zatim jedanput mjesečno tijekom sljedeća 34 tjedna. Nakon 12 mjeseci, ako tijekom te prve godine nije zabilježena neutropenija, apsolutni broj neutrofila treba kontrolirati svakih 12 tjedana. Nakon 24 mjeseci, ako tijekom prethodne dvije godine nije zabilježena neutropenija, apsolutni broj neutrofila se mora kontrolirati samo jednom godišnje. Ako se tijekom liječenja pojavila blaga neutropenija, a zatim je stabilizirana i/ili se povukla, ABN treba kontrolirati jedanput mjesečno za vrijeme trajanja liječenja.~~

Prije početka liječenja klozapinom bolesnici trebaju napraviti krvne pretrage (vidjeti „agranulocitoza”), treba im uzeti anamnezu i provesti fizikalni pregled. [...]

Liječnici koji propisuju lijek moraju u potpunosti slijediti mjere sigurne primjene.

Prije početka liječenja liječnici se moraju uvjeriti, u skladu sa svojim najboljim saznanjem, da bolesnik prethodno nije imao hematološku nuspojavu na klozapin koja je zahtijevala trajni prestanak primjene klozapina. Recepti se ne smiju izdavati za razdoblja dulja od intervala između dvije krvne pretrage.

Liječenje lijekom [naziv lijeka] obvezno se mora odmah prekinuti ako je u bilo kojem trenutku liječenja lijekom [naziv lijeka] ~~broj bijelih krvnih stanica manji od $3000/\text{mm}^3$ ($3,0 \times 10^9/\text{l}$) ili ABN manji od $10500/\text{mm}^3$ ($1,05 \times 10^9/\text{l}$).~~

Bolesnici u kojih je primjena lijeka [naziv lijeka] prekinuta zbog smanjenog ~~broja bijelih krvnih stanica i~~ ABN-a ne smiju biti ponovno izloženi lijeku [naziv lijeka].

Na svakom kontrolnom pregledu, bolesnika koji uzima lijek [naziv lijeka] treba podsjetiti da se odmah obrati svom liječniku ako se počne razvijati bilo kakva vrsta infekcije. Posebnu pozornost treba obratiti na simptome slične gripi kao što su vrućica ili grlobolja i drugim dokazima infekcije koji mogu upućivati na neutropeniju. Bolesnike i njihove negovatelje mora se upozoriti da je u slučaju pojave bilo kojeg od tih simptoma potrebno odmah provjeriti broj krvnih stanica. Liječnike koji propisuju lijek potiče se da vode evidenciju svih nalaza krvnih pretraga bolesnika i da poduzmu sve što je potrebno kako bi se spriječilo da se u budućnosti tim bolesnicima slučajno ponovno uvede lijek koji je prethodno izazvao nuspojavu.

Bolesnike s anamnezom primarnih poremećaja koštane srži smije se liječiti samo ako korist nadmašuje rizike. Prije početka liječenja lijekom [naziv lijeka] hematolog ih treba pažljivo procijeniti.

Bolesnicima s benignom etničkom neutropenijom (BEN) treba posvetiti posebnu pažnju i njihovo liječenje lijekom [naziv lijeka] može započeti tek nakon suglasnosti hematologa (vidjeti dio „Bolesnici s benignom etničkom neutropenijom (BEN)“).

Kontrola broja bijelih krvnih stanica i apsolutnog broja neutrofila

Unutar 10 dana prije početka liječenja lijekom [naziv lijeka] mora se ~~odrediti broj bijelih krvnih stanica~~ i napraviti diferencijalna krvna slika kako bi se zajamčilo da će lijek uzimati samo bolesnici s normalnim brojem bijelih krvnih stanica i apsolutnim brojem neutrofila (broj bijelih krvnih stanica $\geq 3500/\text{mm}^3$ ($3,5 \times 10^9/\text{l}$) i apsolutnim brojem neutrofila $> 201500/\text{mm}^3$ ($12,50 \times 10^9/\text{l}$)). Nakon početka liječenja lijekom [naziv lijeka] ~~broj bijelih krvnih stanica i apsolutni broj neutrofila mora se kontrolirati~~ jedanput tjedno tijekom prvih 18 tjedana, ~~te najmanje u razmacima od četiri tjedna nakon toga a~~ zatim jednom mjesečno tijekom sljedeća 34 tjedna. Nakon 12 mjeseci, ako tijekom te prve godine nije zabilježena neutropenija, ABN treba kontrolirati svakih 12 tjedana. Nakon 24 mjeseca, ako tijekom prethodne dvije godine nije zabilježena neutropenija, ABN se mora kontrolirati samo jednom godišnje. Ako se tijekom liječenja pojavila blaga neutropenija, a zatim je stabilizirana i/ili se povukla, ABN treba kontrolirati jedanput mjesečno za vrijeme trajanja liječenja.

Kontrola se mora nastaviti za vrijeme trajanja liječenja kako je prethodno navedeno i 4 tjedna nakon potpunog prestanka primjene lijeka [naziv lijeka] ili dok se ne postigne hematološki oporavak (vidjeti u nastavku „Nizak broj bijelih krvnih stanica/apsolutni broj neutrofila“). Na svakom kontrolnom pregledu, bolesnika treba podsjetiti da se odmah obrati svojem liječniku ako se pojavi bilo kakva infekcija, vrućica, grlobolja ili drugi simptomi slični gripi.

Ako se pojave bilo kakvi simptomi ili znakovi infekcije, potrebno je odmah napraviti ~~kontrolu bijelih krvnih stanica i~~ diferencijalnu krvnu sliku.

Nizak broj bijelih krvnih stanica/apsolutni broj neutrofila

Ako tijekom liječenja lijekom [naziv lijeka] ~~broj bijelih krvnih stanica padne između~~ $3500/\text{mm}^3$ ($3,5 \times 10^9/\text{l}$) i $3000/\text{mm}^3$ ($3,0 \times 10^9/\text{l}$) ili ABN padne između $201500/\text{mm}^3$ ($12,50 \times 10^9/\text{l}$) i $151000/\text{mm}^3$ ($1,015 \times 10^9/\text{l}$), potrebno je provoditi hematološke pretrage najmanje dva puta tjedno sve dok se ~~broj bijelih krvnih stanica i ABN u bolesnika ne stabilizira unutar raspona od~~ $3000-3500/\text{mm}^3$ ($3,0-3,5 \times 10^9/\text{l}$) and $10500-152000/\text{mm}^3$ ($1,05-12,50 \times 10^9/\text{l}$) ili više. Nakon stabilizacije i/ili povlačenja, kontrola ABN-a mora se provoditi jedanput mjesečno za vrijeme trajanja liječenja.

Liječenje lijekom [naziv lijeka] mora se obavezno odmah prekinuti ako je tijekom liječenja lijekom [naziv lijeka] ~~broj bijelih krvnih stanica manji od~~ $3000/\text{mm}^3$ ($3,0 \times 10^9/\text{l}$) ili ako ABN manji od $10500/\text{mm}^3$ ($1,05 \times 10^9/\text{l}$).

Tada je potrebno svakodnevno određivati ~~broj bijelih krvnih stanica i~~ diferencijalnu krvnu sliku, a bolesnika se mora pažljivo pratiti kako bi se uočili simptomi slični gripi ili drugi simptomi koji upućuju na infekciju. Preporučuje se hematološke vrijednosti potvrđivati mjerenjem broja krvnih stanica dva puta dva dana za redom; međutim, primjenu lijeka [naziv lijeka] treba prekinuti već nakon prve krvne pretrage.

Nakon prekida primjene lijeka [naziv lijeka], hematološku je pretrage potrebno provoditi sve dok se ne postigne hematološki oporavak.

Tablica 1. Mjere koje treba poduzeti za lijek [naziv lijeka] ovisno o ABN-u za opću populaciju

Broj krvnih stanica		Potrebna mjera
leukociti/mm ³ (/l)	ABN/mm ³ (/l)	
≥3500 (≥ 3,5×10⁹)	≥ 152000 (≥ 12,50×10⁹)	Nastaviti liječenje [naziv lijeka]
3000–3500 (3,0×10⁹– 3,5×10⁹)	10500 – 152000 (1,05 × 10⁹ – 12,50 × 10⁹)	Nastaviti liječenje lijekom [naziv lijeka] uz uzimanje uzorka krvi dva puta tjedno dok se broj ne stabilizira ili poveća, a zatim nakon stabilizacije i/ili korekcije vrijednosti jednom mjesečno.
<3000 (<3,0×10⁹)	< 10500 (< 1,05 × 10⁹)	Odmah prestati s liječenjem lijekom [naziv lijeka], svakodnevno uzimati uzorke krvi dok se ne riješi hematološki poremećaj i pratiti je li se pojavila infekcija. Bolesnika se ne smije ponovno izlagati lijeku.

Ako je primjena lijeka [naziv lijeka] prekinuta, a pad broja bijelih krvnih stanica se nastavlja ispod 2000/mm³ (2,0×10⁹/l) nastaje ili ABN padne ispod 1000/mm³ (1,0 × 10⁹/l), liječenje toga stanja mora nastaviti iskusen hematolog.

Bolesnici s benignom etničkom neutropenijom (BEN)

U bolesnika s potvrđenim BEN-om, prilagođeni prag ABN-a za početak ili nastavak primjene klopazina iznosi ABN ≥ 1000/mm³ (1,0 × 10⁹/l). Ako je ABN između 500 i 999/mm³ (0,5–0,9 × 10⁹/l), kontrole se moraju provoditi dva puta tjedno. Primjenu klopazina treba prekinuti ako ABN padne ispod 500/mm³ (0,5 × 10⁹/l).

Tablica 2. Mjere koje treba poduzeti za [naziv lijeka] ovisno o vrijednostima ABN-a u bolesnika s BEN-om

ABN/mm ³ (/l)	Potrebna mjera
≥ 1000 (≥ 1,0 × 10 ⁹)	Nastaviti liječenje lijekom [naziv lijeka]
500–999 (0,5 × 10 ⁹ – 0,9 × 10 ⁹)	Nastaviti liječenje lijekom [naziv lijeka] uz uzimanje uzorka krvi dva puta tjedno dok se broj ne stabilizira ili poveća, a zatim nakon

	<u>stabilizacije i/ili povlačenja jednom mjesečno.</u>
<u>< 500 (< 0,5 x 10⁹)</u>	<u>Odmah prestati s liječenjem lijekom [naziv lijeka], svakodnevno uzimati uzorke krvi dok se ne riješi hematološki poremećaj i pratiti je li se pojavila infekcija. Bolesnika se ne smije ponovno izlagati lijeku.</u>

Prekid liječenja zbog hematoloških razloga

Bolesnici u kojih je primjena lijeka [naziv lijeka] prekinuta zbog smanjenog broja bijelih krvnih stanica – ili ABN-a (vidjeti gore) ne smiju biti ponovno izloženi lijeku [naziv lijeka].

Liječnike koji propisuju lijek potiče se da vode evidenciju svih nalaza krvnih pretraga bolesnika i da poduzmu sve što je potrebno kako bi se spriječilo da se u budućnosti tom bolesniku slučajno ponovno uvede lijek koji je prethodno izazvao nuspojavu. U slučaju potpunog prestanka primjene lijeka, bolesnike treba kontrolirati jednom tjedno tijekom 4 tjedna.

Prekid liječenja iz drugih razloga

Bolesnici koji su uzimali [naziv lijeka] dulje od ~~18 tjedana~~ dvije godine bez pojave neutropenije i čije je liječenje privremeno prekinuto zbog uzroka koji nije neutropenija, ne moraju nastaviti s rasporedom kontrola jednom tjedno nego s onim koji je važio prije prekida, bez obzira na to koliko je prekid trajao (tj. godišnje kontrole). U slučaju potpunog prestanka primjene lijeka, te bolesnike ne treba kontrolirati jednom tjedno tijekom 4 tjedna.

Bolesnicima koji su uzimali [naziv lijeka] između 18 tjedana i 2 godine ili dulje od 2 godine i imali su blagu neutropeniju koja nije dovela do prekida liječenja, ili bolesnicima kojima je liječenje bilo prekinuto dulje od 3 dana ali kraće od 4 tjedna, potrebno je broj bijelih krvnih stanica i kontrolirati ABN jednom tjedno tijekom dodatnih 6 tjedana. Ako ne dođe do hematoloških poremećaja, kontrole se mogu nastaviti u razmacima koji nisu dulji od 4 tjedna. Ako je liječenje lijekom [naziv lijeka] prekinuto na 4 tjedna ili dulje, u sljedećih 18 tjedana liječenja potrebne su tjedne kontrole, a dozu je potrebno ponovno titrirati (vidjeti dio 4.2 Doziranje i način primjene). U slučaju potpunog prestanka primjene lijeka te je bolesnike potrebno kontrolirati jednom tjedno tijekom 4 tjedna.

U tablici 3. u nastavku sažeto je prikazana kontrola ABN-a nakon privremenog prekida primjene lijeka [naziv proizvoda].

Tablica 3. Kontrola ABN-a kad se nastavi primjena klopapina nakon privremenog prekida liječenja zbog drugih razloga (koji nisu hematološki)

<u>Trajanje liječenja prije prekida</u>	<u>Epizode neutropenije prije prekida liječenja</u>	<u>Trajanje prekida</u>	<u>Preporučena kontrola ABN-a</u>

<u>≥ dvije godine</u>	<u>Ne</u>	<u>Nevažno</u>	<u>Raspored prije prekida</u> <u>(tj. kontrole na</u> <u>godišnjoj razini).</u>
<u>≥ dvije godine</u>	<u>Da</u>	<u>od 3 dana do</u> <u>< 4 tjedna</u>	<u>Jednom tjedno tijekom</u> <u>6 tjedana. Ako ne dođe</u> <u>do hematoloških</u> <u>poremećaja, nakon tog</u> <u>razdoblja potrebno je</u> <u>provoditi kontrole u</u> <u>razmacima koji nisu</u> <u>dulji od 4 tjedna.</u>
<u>> 18 tjedana – dvije</u> <u>godine</u>	<u>Da/ne</u>	<u>od 3 dana do</u> <u>< 4 tjedna</u>	
<u>≥ dvije godine</u>	<u>Da</u>	<u>≥ 4 tjedna</u>	<u>Tjedno tijekom</u> <u>sljedećih 18 tjedana</u> <u>liječenja, zatim jednom</u> <u>mjesečno, a dozu je</u> <u>potrebno ponovno</u> <u>titrirati.</u>
<u>> 18 tjedana – dvije</u> <u>godine</u>	<u>Da/ne</u>	<u>≥ 4 tjedna</u>	

Ostale mjere opreza

[...]

Vrućica

Tijekom liječenja lijekom [naziv lijeka], u bolesnika može doći do prolaznog porasta temperature iznad 38 °C, s najvećom incidencijom u prva 3 tjedna liječenja. Ta je vrućica većinom bezazlena. Katkada može biti povezana s povećanjem ili smanjenjem ~~broja bijelih krvnih stanica~~ ABN-a. Bolesnike s vrućicom treba pažljivo pregledati kako bi se isključila mogućnost postojanja infekcije ili razvoja agranulocitoze. U slučaju visoke vrućice mora se uzeti u obzir mogućnost neuroleptičnog malignog sindroma (NMS). Ako se dijagnoza neuroleptičnog malignog sindroma potvrdi, potrebno je odmah prekinuti primjenu lijeka [naziv lijeka] i poduzeti odgovarajuće mjere liječenja.

[...]

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

[...]

Ostalo

[...]

Prijavljeni su rijetki, ali ozbiljni napadaji, uključujući napadaje u neepileptičnih bolesnika, i izolirani slučajevi delirija kada je klopazin primijenjen zajedno s valproatnom kiselinom. Ti su učinci vjerojatno posljedica farmakodinamičke interakcije čiji mehanizam nije utvrđen.

Istodobno liječenje klopazinom i valproatnom kiselinom može povećati rizik od neutropenije. Ako je istodobna primjena klopazina i valproatne kiseline neophodna, potrebno je pažljivo praćenje.

[...]

4.8 Nuspojave

[...]

Poremećaji krvi i limfnog sustava

Razvoj agranulocitopenije i agranulocitoze rizik je svojstven liječenju lijekom [naziv lijeka]. Iako je agranulocitoza uglavnom reverzibilna nakon obustave liječenja, ona može dovesti do sepse i može se pokazati smrtonosnom. Budući da je potrebno odmah prekinuti liječenje kako bi se spriječio razvoj za život opasne agranulocitoze, kontrola ~~broja bijelih krvnih stanica~~ ABN-a je obavezna (vidjeti dio 4.4).

[...]

Uputa o lijeku

1. Što morate znati prije nego počnete uzimati <naziv lijeka>

[...]

Liječnički pregledi i krvne pretrage

Prije nego što počnete uzimati [naziv lijeka], liječnik će vas pitati o prošlim bolestima i napraviti pretragu krvi kako bi se potvrdilo da je broj bijelih krvnih stanica normalan. To je važno znati jer su bijele krvne stanice potrebne tijelu za borbu protiv infekcija.

Pobrinite se da prije početka liječenja, tijekom liječenja i nakon prestanka liječenja lijekom [naziv lijeka] obavite redovite krvne pretrage.

- Vaš liječnik će Vam reći kada i gdje točno trebate napraviti te pretrage. [Naziv lijeka] može se uzeti samo ako imate normalnu krvnu sliku.

- [Naziv lijeka] može uzrokovati ozbiljno smanjenje broja bijelih stanica u krvi (agranulocitoza). Samo redovite krvne pretrage mogu liječniku pokazati postoji li u vas rizik od razvoja agranulocitoze (pogledajte dio 4).

- Tijekom prvih 18 tjedana liječenja krvne je pretrage potrebno raditi jednom tjedno. Nakon toga, pretrage treba obavljati najmanje jednom mjesečno tijekom sljedeća 34 tjedna.

- Nakon 12 mjeseci liječenja krvne pretrage moraju se obavljati svakih 12 tjedana tijekom jedne godine, a zatim, ako se ne otkrije smanjenje broja bijelih krvnih stanica u Vašoj krvi, jednom godišnje.

- Ako dođe do smanjenja broja bijelih krvnih stanica, morat ćete odmah prekinuti liječenje lijekom [naziv lijeka]. Zatim bi se broj bijelih krvnih stanica trebao vratiti na normalnu razinu.

- Krvne pretrage morat ćete obavljati još 4 tjedna nakon što završite liječenje lijekom [naziv lijeka] u slučaju da je do potpunog prestanka primjene lijeka došlo zbog hematoloških razloga (tj. agranulocitoze) ili u slučaju kontrole u trajanju < 2 godine i/ili zbog neutropenije u povijesti bolesti koja nije dovela do prekida liječenja.

[...]

3. Cjepivo protiv varičele (živo); cjepivo protiv morbila, parotitisa, rubele i varičele (živo) – novi aspekt poznatog rizika od encefalitisa (EPITT br. 20180)

1. Varilrix

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Encefalitis

Encefalitis je prijavljen tijekom primjene živih atenuiranih cjepiva protiv varičele nakon stavljanja cjepiva u promet. U nekoliko su slučajeva zabilježeni smrtni ishodi, osobito u bolesnika koji su bili imunokompromitirani (vidjeti dio 4.3). Cijepljene osobe / roditelje treba upozoriti da potraže hitnu medicinsku pomoć ako se u njih / njihove djece nakon cijepljenja pojave simptomi koji upućuju na encefalitis, kao što su gubitak svijesti ili smanjena razina svijesti, konvulzije ili ataksija praćena vrućicom i glavoboljom.

4.8 Nuspojave

Podaci nakon stavljanja cjepiva u promet

Poremećaji živčanog sustava: encefalitis, cerebrovaskularni događaj, napadaj, cerebelitis, simptomi slični cerebelitisu (uključujući prolazne smetnje hoda i prolaznu ataksiju)*

** Vidjeti Opis odabranih nuspojava.*

Opis odabranih nuspojava

Encefalitis je zabilježen nakon cijepljenja živim atenuiranim cjepivima protiv varičele. Smrtni ishodi zabilježeni su u nekoliko slučajeva, osobito u imunokompromitiranih osoba (vidjeti dio 4.4).

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Tijekom rutinske primjene lijeka Varilrix u nekoliko su navrata prijavljene sljedeće nuspojave:

- infekcija ili upala mozga (encefalitis) zabilježena je nakon cijepljenja živim atenuiranim cjepivima protiv varičele. To je stanje u nekoliko slučajeva bilo smrtonosno, osobito u osoba s oslabljenim imunim sustavom (kao što se navodi u dijelu 2., cjepivo Varilrix ne smije se primjenjivati u bolesnika s oslabljenim imunim sustavom). Odmah potražite liječničku pomoć ako kod Vas ili Vašeg djeteta dođe do gubitka svijesti ili do smanjene razine svijesti, konvulzija ili gubitka kontrole nad tjelesnim pokretima, što je popraćeno vrućicom i glavoboljom, jer to može biti znak infekcije ili upale mozga. Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika da ste Vi ili Vaše dijete primili živo atenuirano cjepivo protiv varičele.
- infekcija ili upala ~~mozga~~, leđne moždine i perifernih živaca, što dovodi do privremenih poteškoća pri hodanju (nestabilnost) i/ili privremenog gubitka kontrole tjelesnih pokreta; ~~moždani udar (oštećenje mozga uzrokovano prekidom opskrbe krvlju).~~
[„moždani udar“ treba navesti kao zasebnu točku popisa]
- moždani udar (oštećenje mozga prouzročeno prekidom dotoka krvi u mozak)
- napadaji.
- [...]

2. Varivax

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Encefalitis

Encefalitis je prijavljen tijekom primjene živih atenuiranih cjepiva protiv varičele nakon stavljanja cjepiva u promet. U nekoliko slučajeva zabilježeni su smrtni ishodi, osobito u bolesnika koji su bili imunokompromitirani (vidjeti dio 4.3). Cijepljene osobe / roditelje treba upozoriti da potraže hitnu medicinsku pomoć ako se u njih / njihove djece nakon cijepljenja pojave simptomi koji upućuju na encefalitis, kao što su gubitak svijesti ili smanjena razina svijesti, konvulzije ili ataksija praćena vrućicom i glavoboljom.

4.8 Nuspojave

Praćenje nakon stavljanja cjepiva u promet

Infekcije i infestacije: encefalitis^{*,†}, faringitis, pneumonija^{*}, varičela (cjepni soj), herpes zoster^{*,†}, aseptični meningitis[†]

* Ove odabrane nuspojave prijavljene kod primjene cjepiva protiv varičele (živo) (soj Oka/Merck) također su posljedica zaraze divljim tipom varičele. U ispitivanjima aktivnog praćenja nakon stavljanja cjepiva u promet ili pasivnim prijavljivanjima tijekom praćenja nakon stavljanja cjepiva u promet nema indikacija da je nakon cijepljenja povećan rizik od ovih nuspojava u usporedbi s bolešću izazvanom divljim tipom (vidjeti dio 5.1).

[†] Vidjeti dio c.

c. Opis odabranih nuspojava

Komplikacije povezane s varičelom

Komplikacije varičele uzrokovane cjepnim sojem, uključujući herpes zoster i diseminiranu bolest kao što su aseptični meningitis i encefalitis, prijavljene su i u imunokompromitiranih i u imunokompetentnih osoba. Nekoliko slučajeva encefalitisa sa smrtnim ishodom zabilježeno je nakon cijepljenja živim atenuiranim cjepivima protiv varičele, osobito u imunokompromitiranih osoba (vidjeti dio 4.4).

Uputa o lijeku

4. Moguće nuspojave

Nuspojave zabilježene nakon stavljanja cjepiva VARIVAX u promet:

- infekcija ili upala mozga (encefalitis) zabilježena je nakon cijepljenja živim atenuiranim cjepivima protiv varičele. To je stanje u nekoliko slučajeva bilo smrtonosno, osobito u osoba s oslabljenim imunosnim sustavom (kao što se navodi u dijelu 2., cjepivo Varivax ne smije se primjenjivati u bolesnika s oslabljenim imunosnim sustavom). Odmah potražite liječničku pomoć ako kod Vas ili Vašeg djeteta dođe do gubitka svijesti ili do smanjene razine svijesti, konvulzija ili gubitka kontrole nad tjelesnim pokretima, što je popraćeno vrućicom i glavoboljom, jer to može biti znak infekcije ili upale mozga. Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika da ste Vi ili Vaše dijete primili živo atenuirano cjepivo protiv varičele.
- bolesti koje zahvaćaju živčani sustav (mozak i/ili leđnu moždinu), kao što je opuštanje mišića lica i spuštanje vjeđe na jednoj strani lica (Bellova paraliza), nesiguran hod, omaglica, trnci ili

utrnulost šaka i stopala, ~~upala mozga (encefalitis)~~, upala ovojnice mozga i leđne moždine koja nije uzrokovana bakterijskom infekcijom (aseptički meningitis), nesvjestica

- [...]

3. Priorix Tetra

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Encefalitis

Encefalitis je prijavljen tijekom primjene živih atenuiranih cjepiva protiv morbila, parotitisa, rubele i varičele nakon stavljanja u promet. U nekoliko slučajeva zabilježeni su smrtni ishodi, osobito u bolesnika koji su bili imunokompromitirani (vidjeti dio 4.3). Cijepljene osobe / roditelje treba uputiti da potraže hitnu medicinsku pomoć ako se u njih / njihove djece nakon cijepljenja pojave simptomi koji upućuju na encefalitis, kao što su gubitak svijesti ili smanjena razina svijesti, konvulzije ili ataksija praćena vrućicom i glavoboljom.

4.8 Nuspojave

Podaci o praćenju nakon stavljanja cjepiva u promet

Poremećaji živčanog sustava: encefalitis*±, cerebelitis, cerebrovaskularni događaj, Guillain-Barréov sindrom, transverzalni mijelitis, periferni neuritis, simptomi slični cerebelitisu (uključujući prolazne smetnje hoda i prolaznu ataksiju)

* Ove odabrane nuspojave prijavljene nakon cijepljenja također su posljedica infekcije divljim tipom virusa varičele. Nema indikacija da je nakon cijepljenja povećan rizik od ovih nuspojava u usporedbi s bolešću izazvanom divljim tipom.

+ Vidjeti Opis odabranih nuspojava.

Opis odabranih nuspojava

Encefalitis je primijećen nakon cijepljenja živim atenuiranim cjepivima protiv morbila, parotitisa, rubele i varičele. Smrtni ishodi zabilježeni su u nekoliko slučajeva, osobito u imunokompromitiranih osoba (vidjeti dio 4.4).

Uputa o lijeku

4 Moguće nuspojave

Tijekom rutinske primjene cjepiva proizvođača GlaxoSmithKline Biologicals protiv morbila, parotitisa, rubele ili varičele, u nekoliko su navrata prijavljene sljedeće nuspojave:

- Infekcija ili upala mozga (encefalitis) zabilježena je nakon cijepljenja živim atenuiranim cjepivima protiv morbila, parotitisa, rubele i varičele. To je stanje u nekoliko slučajeva bilo smrtonosno, osobito u osoba s oslabljenim imunim sustavom (kao što se navodi u dijelu 2., cjepivo Priorix Tetra ne smije se primjenjivati u bolesnika s oslabljenim imunim sustavom). Odmah potražite liječničku pomoć ako kod Vas ili Vašeg djeteta dođe do gubitka svijesti ili do smanjene razine svijesti, konvulzija ili gubitka kontrole nad tjelesnim pokretima, što je popraćeno vrućicom i glavoboljom, jer to može biti znak infekcije ili upale mozga. Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika da ste Vi ili Vaše dijete primili cjepivo Priorix Tetra.

- infekcija ili upala ~~mozga~~, leđne moždine i perifernih živaca, što dovodi do privremenih poteškoća pri hodaњу (nestabilnost) i/ili privremenog gubitka kontrole nad tjelesnim pokretima [*„moždani udar“ i „Guillain-Barréov sindrom“ treba navesti kao zasebne točke popisa*]
- moždani udar
- upala nekih živaca, uz moguće trnce ili gubitak osjeta ili normalnog pokreta (Guillain-Barréov sindrom)
- bol u zglobovima i mišićima
- [...]

4. ProQuad

Sažetak opisa svojstava lijeka

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Encefalitis

Encefalitis je prijavljen tijekom primjene živih atenuiranih cjepiva protiv morbila, parotitisa, rubele i varičele nakon stavljanja u promet. U nekoliko slučajeva zabilježeni su smrtni ishodi, osobito u bolesnika koji su bili imunokompromitirani (vidjeti dio 4.3). Cijepljene osobe / roditelje treba upozoriti da potraže hitnu medicinsku pomoć ako se u njih / njihove djece nakon cijepljenja pojave simptomi koji upućuju na encefalitis, kao što su gubitak svijesti ili smanjena razina svijesti, konvulzije ili ataksija praćena vrućicom i glavoboljom.

4.8 Nuspojave

b. Tablični popis nuspojava

Infekcije i infestacije: aseptički meningitis*, encefalitis*, epididimitis, herpes zoster*, infekcija, morbilli, orhitis, parotitis

* Vidjeti dio c.

c. Opis odabranih nuspojava

Komplikacije povezane s varičelama

U imunokompromitiranih i imunokompetentnih osoba prijavljene su komplikacije povezane sa sojem virusa varičela sadržanog u cjepivu, uključujući herpes zoster i diseminiranu bolest kao što je aseptički meningitis i encefalitis. Nekoliko slučajeva encefalitisa sa smrtnim ishodom zabilježeno je nakon cijepljenja živim atenuiranim cjepivima protiv varičele, osobito u imunokompromitiranih osoba (vidjeti dio 4.4).

Uputa o lijeku

4 Moguće nuspojave

Ostale nuspojave prijavljene su uz primjenu najmanje jednog od sljedećih cjepiva: ProQuad, prethodni pripravci monovalentnih i kombiniranih cjepiva protiv morbila, parotitisa i rubele proizvođača Merck Sharp & Dohme LLC, Rahway, NJ 07065, SAD (u daljnjem tekstu „MSD“) ili živog cjepiva protiv varičele (Oka/Merck). Ti su štetni događaji uključivali:

- [...]
- Nepoznato (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

- Infekcija ili upala mozga (encefalitis) zabilježena je nakon cijepljenja živim atenuiranim cjepivima protiv morbila, parotitisa, rubele i varičele. To je stanje u nekoliko slučajeva bilo smrtonosno, naročito u osoba s oslabljenim imunosnim sustavom (kao što se navodi u dijelu 2., cjepivo ProQuad ne smije se primjenjivati u bolesnika s oslabljenim imunosnim sustavom). Odmah potražite liječničku pomoć ako kod Vas ili Vašeg djeteta dođe do gubitka svijesti ili do smanjene razine svijesti, konvulzija ili gubitka kontrole nad tjelesnim pokretima, što je popraćeno vrućicom i glavoboljom, jer to može biti znak infekcije ili upale mozga. Obavijestite svojeg liječnika ili ljekarnika da ste Vi ili Vaše dijete primili cjepivo ProQuad.
- neuobičajeno potkožno krvarenje ili stvaranje modrica, oticanje testisa; trnci u koži, herpes zoster, ~~upala mozga (encefalitis);~~ [...]