



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 August 2025<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/240306/2025  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Nové znenie informácií o lieku – výňatky z odporúčaní výboru PRAC týkajúcich sa signálov

Prijaté na zasadnutí výboru PRAC v dňoch 7. až 10. júla 2025

Znenie informácií o lieku v tomto dokumente je vyňaté z dokumentu s názvom Odporúčania výboru PRAC týkajúce sa signálov, ktorý obsahuje celý text odporúčaní výboru PRAC na aktualizáciu informácií o lieku, ako aj určité všeobecné usmernenie k spracovaniu signálov. Nachádzajú sa na webovej stránke venovanej [Odporúčaniam výboru PRAC týkajúcim sa bezpečnostných signálov](#) (len v angličtine).

Nový text, ktorý má byť pridaný do informácií o lieku, je podčiarknutý. Súčasný text, ktorý sa má odstrániť, je prečiarknutý.

### 1. Ciltakabtagén autoleucel; idekabtagén vicleucel; tisagenlecleucel – progresívna multifokálna leukoencefalopatia (EPITT č. 20153)

#### Kymriah

#### Súhrn charakteristických vlastností lieku

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

##### Sérologické testovanie

V súčasnosti nie sú skúsenosti s výrobou Kymriahu pre pacientov s pozitívnym výsledkom testu na HBV, HCV a HIV.

Testovanie na HBV, HCV a HIV sa musí vykonať v súlade s klinickými smernicami pred odobraním buniek na výrobu. ~~Reaktivácia vírusu hepatitídy B (HBV) sa môže vyskytnúť u pacientov liečených liekmi účinkujúcimi proti B-bunkám a môže viesť k fulminantnej hepatitíde, zlyhaniu pečene a smrti.~~

##### Reaktivácia vírusu

U pacientov liečených liekmi účinkujúcimi proti B-bunkám sa môže vyskytnúť reaktivácia vírusu hepatitídy B (HBV) a môže viesť k fulminantnej hepatitíde, zlyhaniu pečene a smrti.

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



U pacientov liečených liekom Kymriah, ktorí predtým dostávali aj iné imunosupresívne lieky, bola hlásená reaktivácia vírusu John Cunningham (JC) vedúca k progresívnej multifokálnej leukoencefalopatii (PML). Boli hlásené prípady so smrteľnými následkami.

### **Abecma**

#### **Súhrn charakteristických vlastností lieku**

##### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Reaktivácia vírusu

[...]

U pacientov liečených liekom Abecma, ktorí predtým dostávali aj iné imunosupresívne lieky, bola hlásená reaktivácia vírusu John Cunningham (JC) vedúca k progresívnej multifokálnej leukoencefalopatii (PML).

### **Carvykti**

#### **Súhrn charakteristických vlastností lieku**

##### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Reaktivácia vírusu

[...]

U pacientov liečených liekom CARVYKTI, ktorí predtým dostávali aj iné imunosupresívne lieky, bola hlásená reaktivácia vírusu John Cunningham (JC) vedúca k progresívnej multifokálnej leukoencefalopatii (PML). Boli hlásené prípady so smrteľnými následkami.

## **2. Klopazín – nový aspekt známeho rizika neutropénie/agranulocytózy s potenciálnym vplyvom na opatrenia na minimalizáciu rizík (EPITT č. 20141)**

#### **Súhrn charakteristických vlastností lieku**

##### **1. NÁZOV LIEKU**

[...]

**[Názov lieku] môže spôsobiť agranulocytózu. Jeho použitie má byť obmedzené na pacientov:**

- **so schizofréniou, ktorí nereagujú na liečbu alebo netolerujú antipsychotiká,**
- **alebo so psychózou pri Parkinsonovej chorobe, ak ostatné liečebné postupy zlyhali (pozri časť 4.1)**
- **ktorí majú na začiatku liečby normálnu hladinu leukocytov (počet bielych krviniek  $\geq 3500/\text{mm}^3$  ( $3,5 \times 10^9/\text{l}$ ) a ANC  $\geq 2000/\text{mm}^3$  ( $2,0 \times 10^9/\text{l}$ )), a neutrofilov (absolútny počet neutrofilov; ANC)  $\geq 1500/\text{mm}^3$  ( $1,5 \times 10^9/\text{l}$ ) v bežnej populácii a  $\geq 1000/\text{mm}^3$  ( $1,0 \times 10^9/\text{l}$ ) u pacientov s potvrdenou benígnou etnickou neutropéniou (BEN), a**

- u ktorých sa pravidelná kontrola ~~počtu bielych krviniek (WBC)~~ a absolútneho počtu neutrofilov (ANC) môže vykonať takto: raz týždenne počas prvých 18 týždňov liečby a potom raz za mesiac počas nasledujúcich 34 týždňov (t. j. do konca prvého roku liečby). Ak sa počas prvého roka nevyskytla neutropénia, po 12 mesiacoch sa monitorovanie ANC má znížiť na frekvenciu raz za 12 týždňov. Po 24 mesiacoch sa má ANC kontrolovať raz ročne, ak sa počas predchádzajúcich dvoch rokov neutropénia nevyskytla. Ak sa počas liečby vyskytla mierna neutropénia, ktorá bola následne stabilizovaná a/alebo sa upravila, monitorovanie ANC sa má vykonávať raz za mesiac počas celej liečby. Ak sa vyskytnú príznaky alebo symptómy infekcie (napr. horúčka, bolesť hrdla, vrede v ústach/hrdle), ANC sa musí skontrolovať okamžite. Dodatočný monitoring ANC sa má zvážiť u starších pacientov a po pridaní kyseliny valproovej ku klozapínu, najmä počas iniciálnej fázy. ~~Monitorovanie musí pokračovať počas liečby a po dobu 4 týždňov po úplnom ukončení liečby [názov lieku].~~ (pozri časti 4.4 a 4.5)

Ošetrojúci lekári majú konať v úplnom súlade s požadovanými bezpečnostnými opatreniami. Pri každej kontrole je potrebné pripomenúť pacientovi, ktorý užíva [názov lieku], aby sa pri vzniku akejkoľvek infekcie ihneď spojil s ošetrojúcim lekárom. Zvláštna pozornosť sa musí venovať príznakom podobným chrípke, ako je horúčka alebo bolesť hrdla, a iným príznakom infekcie, ktoré môžu poukazovať na neutropéniu.

[Názov lieku] sa musí podávať pod prísny lekársky dohľadom v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

[...]

## 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

[...]

Začatie liečby liekom [názov lieku] musí byť obmedzené na pacientov, u ktorých je  $3 (3,5 \times 10^9/l)$  a  $ANC \geq 152000/mm^3 (1,52 \times 10^9/l)$  a je v štandardnom rozmedzí normálnych hodnôt.

[...]

## 4.4 Osobitné upozornenia a osobitné bezpečnostné opatrenia pri používaní

Agranulocytóza

[Názov lieku] môže spôsobiť agranulocytózu. Výskyt agranulocytózy a miera úmrtnosti pri rozvíjajúcej sa agranulocytóze sa výrazne znížila od zavedenia monitorovania absolútneho počtu neutrofilov (ANC). Nasledujúce preventívne opatrenia sú preto povinné a majú sa vykonávať v súlade s oficiálnymi odporúčaniami. Vzhľadom na riziká súvisiace s [názov lieku] je jeho použitie obmedzené na pacientov, u ktorých je liečba indikovaná tak, ako je to uvedené v časti 4.1 (Terapeutické indikácie) a:

- ktorí majú na začiatku liečby normálnu hladinu leukocytov (~~počet WBC  $\geq 3500/mm^3 (\geq 3,5 \times 10^9/l)$~~ ) a ~~ANC  $\geq 2000/mm^3 (\geq 2,0 \times 10^9/l)$~~ ) a hladinu neutrofilov (absolútny počet neutrofilov; ANC)  $\geq 1500/mm^3 (1,5 \times 10^9/l)$  v bežnej populácii a  $\geq 1000/mm^3 (1,0 \times 10^9/l)$  u pacientov s potvrdenou benígnou etnickou neutropéniou (BEN), a
- u ktorých sa pravidelné kontroly ANC môžu vykonávať každý týždeň počas prvých 18 týždňov a potom najmenej v 4 týždňových intervaloch. Monitorovanie musí pokračovať počas liečby

a po dobu štyroch týždňov po úplnom ukončení liečby liekom [názov lieku], potom mesačne počas nasledujúcich 34 týždňov. Ak sa počas prvého roka nevyskytla neutropénia, po 12 mesiacoch sa ANC má monitorovať raz za 12 týždňov. Ak sa počas predchádzajúcich dvoch rokov nevyskytla neutropénia, po 24 mesiacoch sa ANC môže kontrolovať len raz ročne. Ak sa počas liečby vyskytla mierna neutropénia, ktorá bola následne stabilizovaná a/alebo sa upravila, monitorovanie ANC sa má vykonávať raz za mesiac počas celej liečby.

Pred začatím liečby klozapínom musia pacienti absolvovať krvný test (pozrite si „agranulocytózu“) ako aj vyšetrenie anamnézy a telesné vyšetrenie. [...]

Predpisujúci lekári majú v plnom rozsahu dodržiavať požadované bezpečnostné opatrenia.

Pred začatím liečby sa musia lekári uistiť, podľa svojich najlepších znalostí, že pacient nemal predtým žiadne nežiaduce hematologické reakcie spôsobené klozapínom, ktoré si vyžadovali prerušenie liečby. Predpis sa nemá vydávať na dobu dlhšiu, ako je interval medzi dvomi krvnými testami.

Okamžité prerušenie liečby liekom [názov lieku] je povinné, ak je ~~bud' počet WBC nižší ako 3000/mm<sup>3</sup> (3,0 x 10<sup>9</sup>/l) alebo~~ ANC nižší ako 10500/mm<sup>3</sup> (1,05x10<sup>9</sup>/l) kedykoľvek počas liečby liekom [názov lieku].

Pacienti, u ktorých bola liečba liekom [názov lieku] prerušená v dôsledku ~~bud' nedostatku WBC alebo~~ zníženia ANC, nesmú znova užívať [názov lieku].

Pri každej kontrole je potrebné pripomenúť pacientovi, ktorý užíva [názov lieku], aby sa pri vzniku akejkolvek infekcie ihneď spojil s ošetrojúcim lekárom. Zvláštna pozornosť sa musí venovať príznakom podobným chrípke, ako je horúčka alebo bolesť hrdla, a iným príznakom infekcie, ktoré môžu poukazovať na neutropéniu. Pacienti a ich opatrovatelia musia byť informovaní o tom, že v prípade výskytu ktoréhokoľvek z týchto príznakov je potrebné ihneď zistiť počet krviniek. Odporúča sa, aby ošetrojúci lekári viedli záznamy o výsledkoch krvných testov pre všetkých pacientov a vykonali všetky opatrenia potrebné na zamedzenie toho, aby títo pacienti boli v budúcnosti náhodne opätovne vystavení danému lieku.

Pacienti s anamnézou primárnych porúch kostnej drene môžu byť liečení len v prípade, že prínos preváži riziká. Pred začatím užívania lieku [názov lieku] ich musí dôsledne vyšetriť hematológ.

Pacientom s benígnou etnickou neutropéniou (BEN) treba venovať osobitnú pozornosť a liečba liekom (názov lieku) sa u nich môže začať len so súhlasom hematológa (pozri časť „Pacienti s benígnou etnickou neutropéniou (BEN)“).

Monitorovanie p počtu bielych krviniek (WBC) a absolútneho počtu neutrofilov (ANC)

~~Počet WBC a~~ Diferenciálny krvný obraz sa musí stanoviť v rámci 10 dní pred začatím liečby liekom [názov lieku], aby sa zaistilo, že liek dostanú len pacienti s ~~normálnym počtom WBC a ANC (počet WBC~~ — 3 500/mm<sup>3</sup> (3,5x10<sup>9</sup>/l) a ANC >201500/mm<sup>3</sup> (12,50x10<sup>9</sup>/l)). Po začatí liečby liekom [názov lieku] je potrebné vykonávať pravidelné kontroly ~~BC a~~ ANC každý týždeň počas prvých 18 týždňov ~~a potom~~

najmenej v štvortýždňových intervaloch potom raz mesačne počas nasledujúcich 34 týždňov. Ak sa počas prvého roka nevyskytla neutropénia, po 12 mesiacoch sa hladina ANC má monitorovať raz za 12 týždňov. Ak sa počas predchádzajúcich dvoch rokov nevyskytla neutropénia, po 24 mesiacoch sa ANC môže skontrolovať len raz ročne. Ak sa počas liečby vyskytla mierna neutropénia, ktorá bola následne stabilizovaná a/alebo sa upravila, monitorovanie ANC sa má vykonávať raz za mesiac počas celej liečby.

Monitorovanie musí prebiehať počas celej liečby, ako je uvedené vyššie, a po dobu 4 týždňov po úplnom ukončení podávania lieku [názov lieku], alebo až do obnovenia normálneho hematologického stavu (pozrite nižšie, časť „Nízky počet WBC/ANC“). Pri každej konzultácii musí byť pacient upozornený na to, aby sa pri vzniku akejkoľvek infekcie, horúčke, bolesti hrdla alebo iných chrípkových príznakov ihneď spojil s ošetroujúcim lekárom.

Počet WBC a diferenciálny krvný obraz sa musí stanoviť ihneď po objavení sa akéhokoľvek prejavu alebo príznaku infekcie.

#### Nízky počet WBC/ANC

Ak počas liečby liekom [názov lieku] klesne ~~buď počet WBC na  $3500/\text{mm}^3$  ( $3,5 \times 10^9/\text{l}$ ) až  $3000/\text{mm}^3$  ( $3,0 \times 10^9/\text{l}$ ), alebo ANC klesne na  $201500/\text{mm}^3$  ( $12,50 \times 10^9/\text{l}$ ) až  $151000/\text{mm}^3$  ( $1,01,5 \times 10^9/\text{l}$ )~~, je potrebné vykonať hematologické hodnotenie aspoň dvakrát týždenne, až kým sa počet WBC pacienta a ANC nestabilizuje v rozsahu  ~~$3000 - 3500/\text{mm}^3$  ( $3,0 - 3,5 \times 10^9/\text{l}$ ) a  $10500 - 152000/\text{mm}^3$  ( $1,05 - 12,50 \times 10^9/\text{l}$ )~~ alebo nebude vyšší. Po stabilizácii a/alebo upravení sa monitorovanie ANC musí vykonávať mesačne počas celej liečby.

Okamžité prerušenie liečby liekom [názov lieku] je povinné, ak ~~je buď počet WBC nižší ako  $3000/\text{mm}^3$  ( $3,0 \times 10^9/\text{l}$ ), alebo je počet ANC nižší ako  $10500/\text{mm}^3$  ( $1,05 \times 10^9/\text{l}$ )~~ počas liečby liekom [názov lieku].

~~Počet WBC a diferenciálny krvný obraz sa~~ potom má stanoviť každý deň a pacienti majú byť dôsledne monitorovaní, či sa u nich neobjavia príznaky podobné chrípke alebo iné príznaky naznačujúce infekciu. Odporúča sa potvrdenie hematologických hodnôt vykonaním dvoch krvných testov v dvoch po sebe nasledujúcich dňoch; avšak liečba liekom [názov lieku] sa má prerušiť po prvom krvnom teste.

Po prerušení liečby liekom [názov lieku] sa vyžaduje hematologické hodnotenie, až kým sa neobnoví normálny hematologický stav.

**Tabuľka 1.** Opatrenia, ktoré sa majú prijať pri používaní lieku [názov lieku] v závislosti od hodnôt ANC u bežnej populácie

| Počet krviniek                         |                                            | Požadované opatrenie                     |
|----------------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------|
| WBC/ $\text{mm}^3$ (/l)                | ANC/ $\text{mm}^3$ (/l)                    |                                          |
| $\geq 3500$ ( $\geq 3,5 \times 10^9$ ) | $\geq 152000$ ( $\geq 12,50 \times 10^9$ ) | Pokračujte v liečbe liekom [názov lieku] |

|                                                                 |                                                                      |                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3 000 – 3 500<br>( $3,0 \times 10^9$ )<br><br>$3,5 \times 10^9$ | 10 500 – 12 500<br>( $1,05 \times 10^9$ )<br><br>$12,50 \times 10^9$ | Pokračujte v liečbe liekom [názov lieku], krvné testy dvakrát do týždňa, kým sa počet nestabilizuje alebo nezvýši <u>a potom raz mesačne po stabilizácii a/alebo upravení stavu.</u> |
| < 3 000<br>( $< 3,0 \times 10^9$ )                              | < 10 500 ( $< 1,05 \times 10^9$ )                                    | Ihneď ukončíte liečbu liekom [názov lieku], krvné testy každý deň, až do upravenia krvného obrazu, sledovanie kvôli infekcii. Pacienta nevystavujte znovu danému lieku.              |

Ak bola liečba liekom [názov výrobku] ukončená a ~~buď došlo k ďalšiemu poklesu v počte WBC pod 2000/mm<sup>3</sup>~~

~~( $2,0 \times 10^9/l$ )~~ alebo ANC klesol pod 1000/mm<sup>3</sup> ( $1,0 \times 10^9/l$ ), liečbu tohto stavu musí mať pod dohľadom skúsený hematológ.

#### Pacienti s benígnou etnickou neutropéniou (BEN)

U pacientov s potvrdenou BEN je prahová hodnota ANC pre začiatok alebo pokračovanie liečby klopapínom upravená na  $ANC \geq 1000/\text{mm}^3$  ( $1,0 \times 10^9/l$ ). Ak je ANC medzi 500 a 999/mm<sup>3</sup> ( $0,5 - 0,9 \times 10^9/l$ ), monitorovanie sa musí vykonávať dvakrát týždenne. Ak ANC klesne pod 500/mm<sup>3</sup> ( $0,5 \times 10^9/l$ ), liečba klopapínom sa musí ukončiť.

**Tabuľka 2.** Opatrenia, ktoré sa majú prijať pri používaní lieku [názov lieku] v závislosti od hodnôt ANC u pacientov s BEN

| ANC/mm <sup>3</sup> (/l)                          | Požadované opatrenie                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| $\geq 1\,000$ ( $\geq 1,0 \times 10^9$ )          | Pokračujte v liečbe liekom [názov lieku]                                                                                                                                             |
| 500 – 999 ( $0,5 \times 10^9 - 0,9 \times 10^9$ ) | Pokračujte v liečbe liekom [názov lieku], krvné testy dvakrát do týždňa, kým sa počet nestabilizuje alebo nezvýši <u>a potom raz mesačne po stabilizácii a/alebo upravení stavu.</u> |
| < 500 ( $< 0,5 \times 10^9$ )                     | <u>Ihneď ukončíte liečbu liekom [názov lieku], krvné testy každý deň, až do upravenia krvného obrazu, sledovanie kvôli infekcii. Pacienta nevystavujte znovu danému lieku.</u>       |

#### Prerušenie liečby z hematologických dôvodov

Pacienti, u ktorých bola liečba liekom [názov lieku] ukončená v dôsledku poklesu ~~WBC alebo~~ ANC (pozri vyššie), nesmú znovu užívať liek [názov lieku].

Odporúča sa, aby ošetrojúci lekári viedli záznamy o výsledkoch krvných testov pre všetkých pacientov a vykonali všetky opatrenia potrebné na zamedzenie toho, aby títo pacienti boli ~~v budúcnosti~~ opätovne náhodne vystavení danému lieku. V prípade úplného ukončenia liečby sa pacienti majú monitorovať raz týždenne počas 4 týždňov.

Prerušenie liečby z iných dôvodov

U pacientov, ktorí boli liečení liekom [názov lieku] dlhšie ako ~~18 týždňov~~ dva roky bez objavenia sa neutropénie a u ktorých bola liečba prerušená z dôvodov iných ako neutropénia, nie je potrebné pokračovať v týždennom rozvrhu monitorovania, ale v rozvrhu použitom pred prerušením liečby, a to bez ohľadu na trvanie prerušenia liečby (t. j. ročné kontroly). V prípade úplného ukončenia liečby sa títo pacienti nemajú monitorovať raz za týždeň počas 4 týždňov.

U pacientov, ktorí sú liečení liekom [názov lieku] 18 týždňov až 2 roky alebo dlhšie ako dva roky, u ktorých sa vyskytla mierna neutropénia ktorá nevedla k prerušeniu liečby, alebo u pacientov, ktorým bola liečba prerušená na viac ako 3 dni, ale menej ako 4 týždne, je potrebné monitorovať WBC a ANC každý týždeň po dobu ďalších 6 týždňov. Ak sa nevyskytne žiadna hematologická abnormalita, môže sa obnoviť monitorovanie v intervaloch nie dlhších ako 4 týždne. Ak bola liečba liekom [názov lieku] prerušená po dobu 4 týždňov alebo dlhšie, vyžaduje sa monitorovanie každý týždeň po dobu nasledujúcich 18 týždňov liečby a dávku je potrebné opätovne titrovať (pozri časť 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania). V prípade úplného ukončenia liečby sa títo pacienti majú monitorovať raz za týždeň počas 4 týždňov.

V tabuľke 3 nižšie sú zhrnuté výsledky monitorovania ANC po prerušení liečby liekom [názov lieku].

**Tabuľka 3.** Monitorovanie ANC po obnovení liečby klopazínom po prerušení liečby z iných dôvodov (nie hematologických)

| <u>Trvanie liečby pred prerušením</u> | <u>Epizódy neutropénie pred prerušením</u> | <u>Trvanie prerušenia</u>     | <u>Odporúčané monitorovanie ANC</u>                                                                                                                          |
|---------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>≥ dva roky</u>                     | <u>Nie</u>                                 | <u>Nerelevantné</u>           | <u>Rozvrh použitý pred prerušením (t. j. ročné kontroly).</u>                                                                                                |
| <u>≥ dva roky</u>                     | <u>Áno</u>                                 | <u>3 dni až &lt; 4 týždne</u> | <u>Raz za týždeň počas 6 týždňov. Ak sa po tomto období nevyskytne žiadna hematologická abnormalita, monitorujte v intervaloch nepresahujúcich 4 týždne.</u> |
| <u>&gt; 18 týždňov – dva roky</u>     | <u>Áno/Nie</u>                             | <u>3 dni až &lt; 4 týždne</u> |                                                                                                                                                              |

|                                   |                |                   |                                                                                                                       |
|-----------------------------------|----------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>≥ dva roky</u>                 | <u>Áno</u>     | <u>≥ 4 týždne</u> | <u>Raz za týždeň počas nasledujúcich 18 týždňov liečby, potom každý mesiac a dávku je potrebné opätovne titrovať.</u> |
| <u>&gt; 18 týždňov – dva roky</u> | <u>Áno/Nie</u> | <u>≥ 4 týždne</u> |                                                                                                                       |

Ďalšie bezpečnostné opatrenia

[...]

Horúčka

Počas liečby liekom [názov lieku] môže u pacientov dôjsť k prechodnému zvýšeniu teploty nad 38 °C, s vrcholným výskytom počas prvých 3 týždňov liečby. Táto horúčka je vo všeobecnosti neškodná. Občas sa môže spájať so zvýšením alebo znížením  $\text{BC ANC}$ . Pacientov s horúčkou je potrebné starostlivo vyšetriť, aby bola vylúčená možnosť prebiehajúcej infekcie alebo vzniku agranulocytózy. V prípade vysokej horúčky je potrebné brať do úvahy možnosť výskytu neuroleptického malígneho syndrómu (NMS). Ak sa potvrdí diagnóza NMS, liečba liekom [názov lieku] sa má ihneď ukončiť a má sa poskytnúť príslušná liečba.

[...]

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

[...]

Iné

[...]

Boli hlásené zriedkavé, ale závažné prípady záchvatov vrátane nástupu kŕčov u iných ako epileptických pacientov a ojedinelé prípady delíria, keď sa liek [názov lieku] podával súbežne s kyselinou valproovou. Tieto účinky boli pravdepodobne spôsobené farmakodynamickými interakciami, ktorých mechanizmus nebol stanovený.

Súbežná liečba klopazínom a kyselinou valproovou môže zvýšiť riziko neutropénie. Ak je potrebné súbežné použitie klopazínu a kyseliny valproovej, vyžaduje sa dôkladné monitorovanie.

[...]

#### 4.8 Nežiaduce účinky

[...]

Poruchy krvi a lymfatického systému

Vznik granulocytopenie a agranulocytózy je riziko prirodzene súvisiace s liečbou liekom [názov lieku]. Hoci je agranulocytóza po ukončení liečby vo všeobecnosti reverzibilná, môže viesť ku sepsu a môže

mať smrteľné následky. Vzhľadom na to, že je potrebné okamžité ukončenie liečby, aby sa zabránilo rozvoju život ohrozujúcej agranulocytózy, sledovanie  $\text{ANC}$  je povinné (pozri časť 4.4).

[...]

### **Písomná informácia pre používateľa**

1. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete <názov lieku>

[...]

### **Lekárske prehliadky a krvné testy**

Predtým, ako začnete užívať [názov lieku], váš lekár sa opýta na vašu anamnézu a urobí vyšetrenie krvi, aby sa uistil, že máte normálny počet bielych krviniek. Je dôležité urobiť toto vyšetrenie, pretože vaše telo potrebuje biele krvinky, aby mohlo bojovať s infekciami.

Uistite sa, že pravidelne absolvujete vyšetrenia krvi ešte pred začatím liečby, potom počas liečby a tiež po ukončení liečby liekom [názov lieku].

- Váš lekár vám presne povie, kedy a kde máte absolvovať vyšetrenia. [Názov lieku] sa môže používať len vtedy, ak máte normálny krvný obraz.

- [Názov lieku] môže spôsobiť závažné zníženie počtu bielych krviniek v krvi (agranulocytóza). Iba pravidelné krvné testy môžu informovať lekára o tom, či ste vystavený riziku vzniku agranulocytózy (pozri časť 4).

- V priebehu prvých 18 týždňov liečby je potrebné krvné testy vykonať raz týždenne. Potom sú testy potrebné aspoň raz mesačne počas nasledujúcich 34 týždňov.

- Po 12 mesiacoch liečby sa musia krvné testy vykonávať každých 12 týždňov počas jedného roka a potom raz ročne, ak sa nezistí zníženie počtu bielych krviniek v krvi.

- Ak dôjde k poklesu počtu bielych krviniek, budete musieť okamžite ukončiť liečbu liekom [názov lieku]. Potom by sa počet bielych krviniek mal vrátiť na normálnu hladinu.

- Po ukončení liečby liekom [názov lieku] budete musieť absolvovať krvné testy po dobu ďalších 4 týždňov v prípade úplného ukončenia liečby z hematologických dôvodov (t. j. z dôvodu agranulocytózy) alebo v prípade monitorovania kratšieho ako 2 roky a/alebo v prípade výskytu neutropénie, ktorá nevedla k prerušeniu liečby.

[...]

### 3. Očkovacia látka proti ovčím kiahňam (živá); očkovacia látka proti osýpkam, mumpsu, ružienke a ovčím kiahňam (živá) – nový aspekt známeho rizika encefalitídy (EPITT č. 20180)

#### 1. Varilrix

#### Súhrn charakteristických vlastností lieku

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

##### Encefalitída

Po uvedení na trh bola počas používania živých atenuovaných očkovacích látok proti ovčím kiahňam hlásená encefalitída. V niekoľkých prípadoch boli pozorované smrteľné následky, najmä u pacientov s oslabeným imunitným systémom (pozri časť 4.3). Očkované osoby/rodičia majú byť poučení, aby okamžite vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich/u ich detí po očkovaní objavia symptómy naznačujúce encefalitídu, ako sú strata alebo znížená úroveň vedomia, kŕče alebo ataxia sprevádzané horúčkou a bolesťou hlavy.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Údaje z obdobia po uvedení lieku na trh

*Poruchy nervového systému:* encefalitída\*, cerebrovaskulárna príhoda, záchvaty kŕčov, cerebelitída, príznaky podobné cerebelitíde (vrátane prechodnej poruchy chôdze a prechodnej ataxie)

\* Pozri opis vybraných nežiaducich reakcií.

##### Opis vybraných nežiaducich reakcií

Po očkovaní živými atenuovanými očkovacími látkami proti ovčím kiahňam sa pozorovala encefalitída. V niekoľkých prípadoch boli hlásené smrteľné následky, najmä u osôb s oslabeným imunitným systémom (pozri časť 4.4).

#### Písomná informácia pre používateľa

#### 4 Možné vedľajšie účinky

Počas bežného používania lieku Varilrix boli v niekoľkých prípadoch hlásené tieto vedľajšie účinky:

- Po očkovaní živými atenuovanými očkovacími látkami proti ovčím kiahňam sa pozorovala infekcia alebo zápal mozgu (encefalitída). V niekoľkých prípadoch bolo toto ochorenie smrteľné, najmä u osôb s oslabeným imunitným systémom (ako sa uvádza v časti 2, očkovacia látka Varilrix sa nesmie používať u pacientov s oslabeným imunitným systémom). Okamžite vyhľadajte lekársku pomoc, ak sa u vás alebo u vášho dieťaťa vyskytne strata vedomia alebo znížená úroveň vedomia, kŕče alebo strata kontroly nad telesnými pohybmi sprevádzané horúčkou a bolesťou hlavy, pretože môžu byť prejavom infekcie alebo zápalu mozgu. Informujte svojho lekára alebo lekárnika, že vy alebo vaše dieťa ste dostali živú atenuovanú očkovaciu látku proti ovčím kiahňam.
- infekcia alebo zápal ~~mozgu~~, miechy a periférnych nervov, ktoré majú za následok dočasné ťažkosti pri chôdzi (nestabilitu) a/alebo dočasnú stratu kontroly nad telesnými pohybmi, ~~náhla~~ <sup>náhla</sup> cievna mozgová príhoda (poškodenie mozgu spôsobené prerušením zásobovania mozgu ~~krvou~~).

[„náhla cievna mozgová príhoda“ má byť uvedená v samostatnom bode]

- náhla cievna mozgová príhoda (poškodenie mozgu spôsobené prerušením zásobovania mozgu krvou).
- kŕče alebo záchvaty kŕčov.
- [...]

## 2. Varivax

### Súhrn charakteristických vlastností lieku

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

##### Encefalitída

Po uvedení na trh bola počas používania živých atenuovaných očkovacích látok proti ovčím kiahňam hlásená encefalitída. V niekoľkých prípadoch boli pozorované smrteľné následky, najmä u pacientov s oslabeným imunitným systémom (pozri časť 4.3). Očkované osoby/rodičia majú byť poučení, aby okamžite vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich/u ich detí po očkovaní objavia symptómy naznačujúce encefalitídu, ako sú strata alebo znížená úroveň vedomia, kŕče alebo ataxia sprevádzané horúčkou a bolesťou hlavy.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Dohľad po uvedení lieku na trh

*Infekcie a nákazy:* encefalitída<sup>\*,†</sup>, faryngitída, pneumónia\*, varicella (kmeň nachádzajúci sa v očkovacej látke), herpes zoster<sup>\*,†</sup>, aseptická meningitída<sup>†</sup>

\* Tieto vybrané nežiaduce udalosti hlásené v súvislosti s očkovacou látkou proti ovčím kiahňam (živou) (kmeň Oka/Merck) sú tiež dôsledkom infekcie divokým typom ovčích kiahní. Aktívne pozorovacie štúdie po uvedení lieku na trh alebo pasívne hlásenia po uvedení lieku na trh nenaznačujú zvýšené riziko týchto nežiaducich udalostí po očkovaní v porovnaní s divokým typom ochorenia (pozri časť 5.1).

† Pozri časť C.

#### C. Popis vybraných nežiaducich reakcií

Komplikácie spojené s ovčimi kiahňami

U imunokompromitovaných a imunokompetentných osôb boli hlásené komplikácie ovčích kiahní z kmeňa nachádzajúceho sa vo vakcíne, zahŕňajúce herpes zoster a diseminované ochorenie ako je aseptická meningitída a encefalitída. Po očkovaní živými atenuovanými očkovacími látkami proti ovčím kiahňam, najmä u osôb s oslabeným imunitným systémom, bolo pozorovaných niekoľko prípadov encefalitídy so smrteľnými následkami (pozri časť 4.4).

### Písomná informácia pre používateľa

#### 4 Možné vedľajšie účinky

Vedľajšie účinky, ktoré boli hlásené počas používania VARIVAXU po jeho uvedení na trh, zahŕňajú:

- Po očkovaní živými atenuovanými očkovacími látkami proti ovčím kiahňam sa pozorovala infekcia alebo zápal mozgu (encefalitída). V niekoľkých prípadoch bolo toto ochorenie smrteľné, najmä u osôb s oslabeným imunitným systémom (ako sa uvádza v časti 2, očkovacia látka Varivax sa nesmie používať u pacientov s oslabeným imunitným systémom). Okamžite

vyhľadajte lekársku pomoc, ak sa u vás alebo u vášho dieťaťa vyskytne strata vedomia alebo znížená úroveň vedomia, kŕče alebo strata kontroly nad telesnými pohybmi sprevádzané horúčkou a bolesťou hlavy, pretože môžu byť prejavom infekcie alebo zápalu mozgu. Informujte svojho lekára alebo lekárnika, že vy alebo vaše dieťa ste dostali živú atenuovanú očkovaciu látku proti ovčím kiahňam.

- ochorenia týkajúce sa nervového systému (mozog a/alebo miechu) ako sú ochabnutie svalov tváre a pokles očného viečka na jednej strane tváre (Bellova obrna), potácavá chôdza, závrat, brnenie alebo necitlivosť rúk a chodidiel, ~~zápal mozgu (encefalitída)~~, zápal blán pokrývajúcich mozog a miechu, ktorý nie je spôsobený bakteriálnou infekciou (aseptická meningitída), mdloba,
- [...]

### 3. Priorix Tetra

#### Súhrn charakteristických vlastností lieku

##### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

###### Encefalitída

Po uvedení na trh bola počas používania živých atenuovaných očkovacích látok proti osýpkam, mumpsu, ružienke a ovčím kiahňam hlásená encefalitída. V niekoľkých prípadoch boli pozorované smrteľné následky, najmä u pacientov s oslabeným imunitným systémom (pozri časť 4.3). Očkované osoby/rodičia majú byť poučení, aby okamžite vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich/u ich detí po očkovaní objavia symptómy naznačujúce encefalitídu, ako sú strata alebo znížená úroveň vedomia, kŕče alebo ataxia sprevádzané horúčkou a bolesťou hlavy.

##### 4.8 Nežiaduce účinky

Údaje z pozorovania po uvedení na trh

*Poruchy nervového systému:* encefalitída\*±, cerebelitída, cerebrovaskulárna príhoda, Guillainov-Barrého syndróm, transversálna myelitída, periférna neuritída, príznaky podobné cerebelitíde (vrátane prechodnej poruchy chôdze a prechodnej ataxie)

\* Tieto nežiaduce reakcie na liek po očkovaní sú taktiež dôsledkom infekcie divokým typom vírusu ovčích kiahní. Nebolo preukázané zvýšené riziko týchto nežiadúcich reakcií po očkovaní v porovnaní s infekciou divokým typom vírusu.

+ Pozri Opis vybraných nežiaducich reakcií.

###### Opis vybraných nežiaducich reakcií

Po očkovaní živými atenuovanými očkovacími látkami proti osýpkam, mumpsu, ružienke a ovčím kiahňam sa pozorovala encefalitída. V niekoľkých prípadoch boli hlásené smrteľné následky, najmä u osôb s oslabeným imunitným systémom (pozri časť 4.4).

#### Písomná informácia pre používateľa

##### 4 Možné vedľajšie účinky

Počas bežného používania očkovacích látok proti osýpkam, príušniciam, ružienke alebo ovčím kiahňam spoločnosti GlaxoSmithKline Biologicals boli v niekoľkých prípadoch hlásené nasledujúce vedľajšie účinky:

- Po očkovaní živými atenuovanými očkovacími látkami proti osýpkam, mumpsu, ružienke a ovčím kiahňam sa pozorovala infekcia alebo zápal mozgu (encefalitída). V niekoľkých prípadoch bolo toto ochorenie smrteľné, najmä u osôb s oslabeným imunitným systémom (ako sa uvádza v časti 2, očkovacia látka Priorix Tetra sa nesmie používať u pacientov s oslabeným imunitným systémom). Okamžite vyhľadajte lekársku pomoc, ak sa u vás alebo u vášho dieťaťa vyskytne strata vedomia alebo znížená úroveň vedomia, kŕče alebo strata kontroly nad telesnými pohybmi sprevádzané horúčkou a bolesťou hlavy, pretože môžu byť prejavom infekcie alebo zápalu mozgu. Informujte svojho lekára alebo lekárnika, že vy alebo vaše dieťa ste dostali očkovaciu látku Priorix Tetra.
- infekcia alebo zápal ~~mozgu~~, miechy a periférnych nervov, ktoré majú za následok dočasné ťažkosti pri chôdzi (nestabilitu) a/alebo dočasnú stratu kontroly nad telesnými pohybmi [*„cievna mozgová príhoda“ a „Guillainov-Barrého syndróm“ majú byť uvedené v samostatných bodoch*]
- cievna mozgová príhoda
- zápal niektorých nervov, ktorý môže byť sprevádzaný pocitom mravčenia alebo stratou citlivosti alebo normálnej pohyblivosti (Guillainov-Barrého syndróm)
- bolesť kĺbov a svalov
- [...]

#### 4. ProQuad

##### Súhrn charakteristických vlastností lieku

##### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

###### Encefalitída

Po uvedení na trh bola počas používania živých atenuovaných očkovacích látok proti osýpkam, mumpsu, ružienke a ovčím kiahňam hlásená encefalitída. V niekoľkých prípadoch boli pozorované smrteľné následky, najmä u pacientov s oslabeným imunitným systémom (pozri časť 4.3). Očkované osoby/rodičia majú byť poučení, aby okamžite vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich/u ich detí po očkovaní objavia symptómy naznačujúce encefalitídu, ako sú strata alebo znížená úroveň vedomia, kŕče alebo ataxia sprevádzané horúčkou a bolesťou hlavy.

##### 4.8 Nežiaduce účinky

###### b. Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

*Infekcie a nákazy:* aseptická meningitída\*, encefalitída\*, epididymitída, herpes zoster\*, infekcia, osýpky, orchitída, parotitída,

\* Pozri časť C.

###### c. Opis vybraných nežiaducich reakcií

Komplikácie spojené s ovčimi kiahňami

U imunokompromitovaných a imunokompetentných osôb boli hlásené komplikácie ovčích kiahní z kmeňa nachádzajúceho sa vo vakcíne, zahŕňajúce herpes zoster a diseminované ochorenie ako je aseptická meningitída a encefalitída. Po očkovaní živými atenuovanými očkovacími látkami proti ovčím kiahňam, najmä u osôb s oslabeným imunitným systémom, bolo pozorovaných niekoľko prípadov encefalitídy so smrteľnými následkami (pozri časť 4.4).

## Písomná informácia pre používateľa

### 4 Možné vedľajšie účinky

Ďalšie vedľajšie účinky boli hlásené pri použití minimálne jednej z nasledujúcich: očkovacej látky ProQuad, predchádzajúcich foriem monovalentných a kombinovaných očkovacích látok proti osýpkam, mumpsu a ružienke vyrobených spoločnosťou Merck Sharp & Dohme LLC, Rahway, NJ 07065, USA (ďalej len „očkovacia látka proti MSD“) alebo živej očkovacej látky proti ovčím kiahňam (Oka/Merck). Tieto vedľajšie účinky zahŕňajú:

- [...]
- Neznáme (frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):
  - Po očkovaní živými atenuovanými očkovacími látkami proti osýpkam, mumpsu, ružienke a ovčím kiahňam sa pozorovala infekcia alebo zápal mozgu (encefalitída). V niekoľkých prípadoch bolo toto ochorenie smrteľné, najmä u osôb s oslabeným imunitným systémom (ako sa uvádza v časti 2, očkovacia látka ProQuad sa nesmie používať u pacientov s oslabeným imunitným systémom). Okamžite vyhľadajte lekársku pomoc, ak sa u vás alebo u vášho dieťaťa vyskytne strata vedomia alebo znížená úroveň vedomia, kŕče alebo strata kontroly nad telesnými pohybmi sprevádzané horúčkou a bolesťou hlavy, pretože môžu byť prejavom infekcie alebo zápalu mozgu. Informujte svojho lekára alebo lekárnik, že vy alebo vaše dieťa ste dostali očkovaciu látku ProQuad.
  - nezvyčajné krvácanie alebo podliatina pod kožou, opuch semenníkov, pálenie kože, herpes zoster (pásový opar); zápal mozgu (encefalitída); [...]