



20 August 2025¹
EMA/PRAC/240291/2025
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Νέα διατύπωση των πληροφοριών προϊόντος - Αποσπάσματα από τις συστάσεις της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) σχετικά με τις ενδείξεις

Εγκρίθηκαν κατά τη συνεδρίαση της PRAC στις 7-10 Ιουλίου 2025

Η διατύπωση των πληροφοριών προϊόντος στο παρόν έγγραφο προέρχεται από το έγγραφο με τίτλο «Συστάσεις της PRAC σχετικά με τις ενδείξεις», το οποίο περιέχει ολόκληρο το κείμενο των συστάσεων της PRAC σχετικά με την επικαιροποίηση των πληροφοριών του προϊόντος, καθώς και ορισμένες γενικές οδηγίες σχετικά με τον χειρισμό των ενδείξεων. Διατίθεται στην ιστοσελίδα [Συστάσεις της Επιτροπής Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου \(PRAC\) σχετικά με τις ενδείξεις ασφάλειας](#) (μόνο στα αγγλικά).

Το νέο κείμενο που προστίθεται στις πληροφορίες του προϊόντος είναι υπογραμμισμένο. Το υφιστάμενο κείμενο που διαγράφεται επισημαίνεται με διακριτή γραφή.

1. Ciltacabtagene autoleucel, idecabtagene vicleucel, tisagenlecleucel – Προϊούσα πολυεστιακή Λευκοεγκεφαλοπάθεια (EPITT αριθ. 20153)

Kymriah

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ορολογικός έλεγχος

Δεν υπάρχει επί του παρόντος εμπειρία με την παραγωγή του Kymriah για ασθενείς με θετική δοκιμασία για HBV, HCV και HIV.

Ο έλεγχος για τους ιούς HBV, HCV και HIV πρέπει να πραγματοποιείται σύμφωνα με τις κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες πριν από τη συλλογή των κυττάρων για παρασκευή. ~~Σε ασθενείς που~~

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



λαμβάνουν θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα που στοχεύουν τα Β κύτταρα, μπορεί να παρουσιαστεί επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β (HBV), η οποία οδηγεί σε ορισμένες περιπτώσεις σε κεραυνοβόλο ηπατίτιδα, ηπατική ανεπάρκεια και θάνατο.

Επανενεργοποίηση του ιού

Σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα που στοχεύουν τα Β κύτταρα, μπορεί να παρουσιαστεί επανενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας Β (HBV), η οποία οδηγεί σε ορισμένες περιπτώσεις σε κεραυνοβόλο ηπατίτιδα, ηπατική ανεπάρκεια και θάνατο.

Επανενεργοποίηση του ιού John Cunningham (JC), που οδηγεί σε προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML), έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Κυμτριάη, οι οποίοι έχουν επίσης λάβει προηγούμενη θεραπεία με άλλα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. Έχουν αναφερθεί περιστατικά με θανατηφόρα έκβαση.

Abecma

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Επανενεργοποίηση του ιού

[...]

Επανενεργοποίηση του ιού John Cunningham (JC), που οδηγεί σε προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML), έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Abecma, οι οποίοι έχουν επίσης λάβει προηγούμενη θεραπεία με άλλα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα.

Carvykti

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Επανενεργοποίηση του ιού

[...]

Επανενεργοποίηση του ιού John Cunningham (JC), που οδηγεί σε προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML), έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με CARVYKTI, οι οποίοι έχουν επίσης λάβει προηγούμενη θεραπεία με άλλα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. Έχουν αναφερθεί περιστατικά με θανατηφόρα έκβαση.

2. Κλοζαπίνη - Νέα πτυχή του γνωστού κινδύνου ουδετεροπενίας/ακοκκιοκυττάρωσης με πιθανό αντίκτυπο στα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου (ΕΡΙΤΤ αριθ. 20141)

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

[...]

Το [ονομασία προϊόντος] μπορεί να προκαλέσει ακοκκιοκυττάρωση. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε ασθενείς:

- με σχιζοφρένεια που δεν ανταποκρίνονται ή έχουν δυσανεξία στη θεραπεία με αντιψυχωσικά φάρμακα,
- ή με ψύχωση της νόσου του Πάρκινσον όταν άλλες στρατηγικές θεραπείας έχουν αποτύχει (βλ. σημείο 4.1)
- και οι οποίοι έχουν αρχικά φυσιολογικά ευρήματα λευκοκυττάρων (αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, $3500/\text{mm}^3$ ($\approx 3,5 \times 10^9/\text{L}$), και ANC, $2000/\text{mm}^3$ ($\approx 2,0 \times 10^9/\text{L}$)) και ευρήματα ουδετερόφιλων (απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων, ANC) $1500/\text{mm}^3$ ($1,5 \times 10^9/\text{L}$) στον γενικό πληθυσμό και $1000/\text{mm}^3$ ($1,0 \times 10^9/\text{L}$) σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη καλοήγη οικογενή ουδετεροπενία (BEN), και
- στους οποίους μπορούν να πραγματοποιηθούν τακτικές μετρήσεις λευκών αιμοσφαιρίων (WBC) και του απόλυτου αριθμού ουδετερόφιλων (ANC) ως εξής: εβδομαδιαίως κατά τις πρώτες 18 εβδομάδες θεραπείας, και το λιγότερο κάθε τέσσερις εβδομάδες στη συνέχεια καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας στη συνέχεια μηνιαίως για τις επόμενες 34 εβδομάδες (δηλαδή έως την ολοκλήρωση του πρώτου έτους θεραπείας). Μετά από 12 μήνες, εφόσον δεν έχει προκύψει ιστορικό ουδετεροπενίας κατά το πρώτο έτος, η συχνότητα παρακολούθησης του ANC θα πρέπει να μειώνεται σε μία φορά κάθε 12 εβδομάδες. Μετά από 24 μήνες, ο ANC θα πρέπει να μετράται μία φορά τον χρόνο, υπό την προϋπόθεση ότι δεν έχει προκύψει ιστορικό ουδετεροπενίας κατά τα δύο προηγούμενα έτη. Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας προκύψει μέτρια ουδετεροπενία και στη συνέχεια σταθεροποιηθεί ή/και αποκατασταθεί, τότε η παρακολούθηση του ANC θα πρέπει να πραγματοποιείται μηνιαίως καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας. Η μέτρηση του ANC πρέπει να πραγματοποιείται αμέσως σε περίπτωση εμφάνισης σημείων ή συμπτωμάτων λοίμωξης (π.χ. πυρετός, πονόλαιμος, έλκη στο στόμα/στον φάρυγγα). Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο πρόσθετων μετρήσεων του ANC σε ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας, καθώς και μετά την προσθήκη βαλπροϊκού οξέος στην κλοζαπίνη, ιδίως κατά την περίοδο έναρξης. Η παρακολούθηση πρέπει να συνεχίζεται καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας και για 4 εβδομάδες μετά την πλήρη διακοπή της θεραπείας με το [ονομασία προϊόντος]. (βλ. ενότητες 4.4 και 4.5)

Οι συνταγογράφοι ιατροί πρέπει να συμμορφώνονται πλήρως προς τα απαιτούμενα μέτρα ασφαλείας. Σε κάθε επίσκεψη, πρέπει να υπενθυμίζεται στον ασθενή που λαμβάνει το [ονομασία προϊόντος] ότι πρέπει να επικοινωνεί αμέσως με τον θεράποντα ιατρό εάν αρχίσει να αναπτύσσεται οποιοσδήποτε τύπος λοίμωξης. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται σε γριπώδη συμπτώματα, όπως πυρετός ή πονόλαιμος, καθώς και σε άλλες ενδείξεις λοίμωξης οι οποίες μπορεί να είναι ενδεικτικές ουδετεροπενίας.

Το [ονομασία προϊόντος] πρέπει να χορηγείται υπό αυστηρή ιατρική επίβλεψη σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις.

[...]

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

[...]

Η έναρξη της θεραπείας με [ονομασία προϊόντος] πρέπει να πραγματοποιείται μόνο σε ασθενείς με αριθμό WBC $\geq 3500/\text{mm}^3$ ($3,5 \times 10^9/\text{L}$) και ANC $\geq 15200/\text{mm}^3$ ($1,52,0 \times 10^9/\text{L}$) εντός των τυποποιημένων φυσιολογικών ορίων.

[...]

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ακοκκιοκυττάρωση

Το [ονομασία προϊόντος] μπορεί να προκαλέσει ακοκκιοκυττάρωση. Η συχνότητα εμφάνισης της ακοκκιοκυττάρωσης και το ποσοστό θνησιμότητας στα άτομα που αναπτύσσουν ακοκκιοκυττάρωση έχουν μειωθεί σημαντικά με την καθιέρωση μετρήσεων WBC και της παρακολούθησης του ANC. Ως εκ τούτου, τα ακόλουθα προληπτικά μέτρα είναι υποχρεωτικά και θα πρέπει να εφαρμόζονται σύμφωνα με τις επίσημες συστάσεις. Λόγω των κινδύνων που συνδέονται με το [ονομασία προϊόντος], η χρήση του περιορίζεται σε ασθενείς για τους οποίους ενδείκνυται η θεραπεία, όπως ορίζεται στην παράγραφο 4.1 (Θεραπευτικές ενδείξεις) και:

- οι οποίοι παρουσιάζουν αρχικά φυσιολογικά λευκοκύτταρα (αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων $\geq 3500/\text{mm}^3$ ($\geq 3,5 \times 10^9/\text{L}$) και ANC $\geq 2000/\text{mm}^3$ ($\geq 2,0 \times 10^9/\text{L}$)) και ευρήματα ουδετερόφιλων (απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων ANC) $\geq 1500/\text{mm}^3$ ($1,5 \times 10^9/\text{L}$) στον γενικό πληθυσμό και $\geq 1000/\text{mm}^3$ ($1,0 \times 10^9/\text{L}$) σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη καλοήγη οικογενή ουδετεροπενία (BEN), και
- στους οποίους μπορούν να πραγματοποιούνται τακτικές μετρήσεις WBC και μετρήσεις του ANC σε εβδομαδιαία βάση για τις πρώτες 18 εβδομάδες και στη συνέχεια σε διαστήματα τουλάχιστον 4 εβδομάδων. Η παρακολούθηση πρέπει να συνεχίζεται καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας και για 4 εβδομάδες μετά την πλήρη διακοπή της θεραπείας με το [ονομασία προϊόντος] στη συνέχεια μία φορά τον μήνα για τις επόμενες 34 εβδομάδες. Μετά από 12 μήνες, εφόσον δεν έχει προκύψει ιστορικό ουδετεροπενίας κατά το πρώτο έτος, ο ANC θα πρέπει να παρακολουθείται κάθε 12 εβδομάδες. Μετά από 24 μήνες, εφόσον δεν έχει προκύψει ιστορικό ουδετεροπενίας κατά τα δύο προηγούμενα έτη, ο ANC πρέπει να μετράται μόνο μία φορά ετησίως. Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας προκύψει μέτρια ουδετεροπενία και στη συνέχεια σταθεροποιηθεί ή/και αποκατασταθεί, τότε η παρακολούθηση του ANC θα πρέπει να πραγματοποιείται μηνιαίως καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας.

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με κλοζαπίνη, οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε αιματολογικές εξετάσεις (βλ. «ακοκκιοκυττάρωση»), σε εξέταση του ιστορικού και σε σωματική εξέταση.

[...]

Οι συνταγογράφοι ιατροί πρέπει να συμμορφώνονται πλήρως προς τα απαιτούμενα μέτρα ασφαλείας.

Πριν από την έναρξη της θεραπείας, οι ιατροί πρέπει να διασφαλίζουν, στον βέλτιστο δυνατό βαθμό, ότι ο ασθενής δεν έχει εμφανίσει στο παρελθόν ανεπιθύμητη αιματολογική αντίδραση στην κλοζαπίνη η οποία αποτέλεσε την αιτία για τη διακοπή της. Οι συνταγές δεν πρέπει να εκδίδονται για χρονικά διαστήματα που υπερβαίνουν το μεσοδιάστημα μεταξύ δύο αιματολογικών μετρήσεων.

Η άμεση διακοπή του [ονομασία προϊόντος] είναι υποχρεωτική εάν ο αριθμός WBC είναι μικρότερος από $3000/\text{mm}^3$ ($3,0 \times 10^9/\text{L}$) ή ο ANC είναι μικρότερος από $10500/\text{mm}^3$ ($1,05 \times 10^9/\text{L}$) οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας με [ονομασία προϊόντος].

Οι ασθενείς στους οποίους η χορήγηση του [ονομασία προϊόντος] διακόπτεται λόγω ανεπαρκούς ~~επίπεδο~~ ~~στο~~ WBC ~~ή~~ ANC δεν πρέπει να εκτίθενται εκ νέου στο [ονομασία προϊόντος].

Σε κάθε επίσκεψη, πρέπει να υπενθυμίζεται στον ασθενή που λαμβάνει το [ονομασία προϊόντος] ότι πρέπει να επικοινωνεί αμέσως με τον θεράποντα ιατρό εάν αρχίσει να αναπτύσσεται οποιοσδήποτε τύπος λοίμωξης. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίδεται σε γριπώδη συμπτώματα, όπως πυρετός ή πονόλαιμος, καθώς και σε άλλες ενδείξεις λοίμωξης, οι οποίες μπορεί να είναι ενδεικτικές ουδετεροπενίας. Οι ασθενείς και οι φροντιστές τους πρέπει να ενημερώνονται ότι, σε περίπτωση οποιουδήποτε από αυτά τα συμπτώματα, πρέπει να διενεργείται αμέσως μέτρηση του αριθμού των κυττάρων του αίματος. Οι συνταγογράφοι ενθαρρύνονται να τηρούν αρχείο όλων των αιματολογικών αποτελεσμάτων των ασθενών και να λαμβάνουν όλα τα αναγκαία μέτρα ώστε να αποτρέπεται η εκ παραδρομής επαναχορήγηση του προϊόντος στους ασθενείς αυτούς.

Οι ασθενείς με ιστορικό πρωτογενών διαταραχών του μυελού των οστών μπορούν να λαμβάνουν θεραπεία μόνο εάν τα οφέλη υπερτερούν των κινδύνων. Πριν από την έναρξη της θεραπείας με [ονομασία προϊόντος] θα πρέπει να ελέγχονται προσεκτικά από αιματολόγο.

Οι ασθενείς με καλοήγη οικογενή ουδετεροπενία (BEN) χρήζουν ιδιαίτερης προσοχής και μπορούν να ξεκινούν τη θεραπεία με το [ονομασία προϊόντος] με τη σύμφωνη γνώμη αιματολόγου (βλ. παράγραφο «Ασθενείς με καλοήγη οικογενή ουδετεροπενία (BEN)»).

Μετρήσεις WBC και Παρακολούθηση του ANC

~~Οι WBC και οι~~ συγκριτικές μετρήσεις των τιμών των αιματολογικών εξετάσεων πρέπει να πραγματοποιούνται εντός 10 ημερών πριν από την έναρξη της θεραπείας με το [ονομασία προϊόντος], ώστε να διασφαλίζεται ότι το φάρμακο θα χορηγείται μόνο σε ασθενείς με φυσιολογικό αριθμό WBC και ANC ($WBC \geq 3500/\text{mm}^3$ ($3,5 \times 10^9/\text{L}$) και $ANC > 201500/\text{mm}^3$ ($12,5 \times 10^9/\text{L}$)). Μετά την έναρξη της θεραπείας με το [ονομασία προϊόντος], ~~ο αριθμός WBC και~~ ο ANC πρέπει να παρακολουθείται σε εβδομαδιαία βάση για τις πρώτες 18 εβδομάδες και ~~τουλάχιστον ανά διαστήματα τεσσάρων εβδομάδων στη συνέχεια~~ στη συνέχεια σε μηνιαία βάση για τις επόμενες 34 εβδομάδες. Μετά από 12 μήνες, εφόσον δεν έχει προκύψει ιστορικό ουδετεροπενίας κατά το πρώτο έτος, ο ANC θα πρέπει να παρακολουθείται κάθε 12 εβδομάδες. Μετά από 24 μήνες, εφόσον δεν έχει προκύψει ιστορικό ουδετεροπενίας κατά τα δύο προηγούμενα έτη, ο ANC πρέπει να μετράται μόνο μία φορά ετησίως. Εάν κατά τη διάρκεια της

θεραπείας προκύψει μέτρια ουδετεροπενία και στη συνέχεια σταθεροποιηθεί ή/και αποκατασταθεί, τότε η παρακολούθηση του ANC θα πρέπει να πραγματοποιείται μηνιαίως καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας.

Η παρακολούθηση πρέπει να συνεχίζεται καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, και για 4 ακόμη εβδομάδες μετά την πλήρη διακοπή της θεραπείας με το [ονομασία του προϊόντος] ή έως ότου σημειωθεί αιματολογική αποκατάσταση (βλ. παρακάτω Χαμηλός WBC ANC). Σε κάθε επίσκεψη, θα πρέπει να υπενθυμίζεται στον ασθενή ότι θα πρέπει να επικοινωνεί αμέσως με τον θεράποντα ιατρό σε περίπτωση που εμφανιστεί οποιοσδήποτε τύπος λοίμωξης, πυρετός, πονόλαιμος ή άλλα γριπώδη συμπτώματα.

Σε περίπτωση εμφάνισης συμπτωμάτων ή σημείων λοίμωξης, πρέπει να διενεργούνται αμέσως ~~μετρήσεις WBC και~~ αιματολογικές εξετάσεις με συγκριτικές μετρήσεις.

Χαμηλός αριθμός WBC/ANC

Εάν, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με [ονομασία προϊόντος], ~~ο αριθμός WBC μειωθεί μεταξύ~~ $3500/\text{mm}^3$ ($3,5 \times 10^9/\text{L}$) και $3000/\text{mm}^3$ ($3,0 \times 10^9/\text{L}$) ή ο ANC μειωθεί μεταξύ $201000/\text{mm}^3$ ($1,200 \times 10^9/\text{L}$) και $151500/\text{mm}^3$ ($1,515 \times 10^9/\text{L}$), οι αιματολογικές αξιολογήσεις πρέπει να διενεργούνται τουλάχιστον δύο φορές εβδομαδιαίως έως τη σταθεροποίηση του ANC ~~WBC~~ του ασθενούς εντός του εύρους τιμών $1000-1500/\text{mm}^3$ ($1,0-1,5 \times 10^9/\text{L}$) αντίστοιχα, ή υψηλότερα. Μετά τη σταθεροποίηση ή/και την αποκατάσταση, η παρακολούθηση του ANC πρέπει να πραγματοποιείται σε μηνιαία βάση καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας.

Η άμεση διακοπή της θεραπείας με [ονομασία προϊόντος] είναι υποχρεωτική εάν ~~είτε ο αριθμός WBC είναι μικρότερος από~~ $3000/\text{mm}^3$ ($3,0 \times 10^9/\text{L}$) ~~είτε ο~~ ο ANC είναι μικρότερος από $1000500/\text{mm}^3$ ($1,05 \times 10^9/\text{L}$) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με [ονομασία προϊόντος].

Στη συνέχεια, θα πρέπει να διενεργούνται καθημερινά ~~μετρήσεις WBC και~~ συγκριτικές μετρήσεις των τιμών του αίματος και οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για γριπώδη συμπτώματα ή άλλα συμπτώματα που υποδηλώνουν λοίμωξη. Για την επιβεβαίωση των αιματολογικών τιμών συνιστάται η διενέργεια δύο μετρήσεων των τιμών των αιματολογικών εξετάσεων δύο διαδοχικών ημερών. Ωστόσο, η χορήγηση του [ονομασία προϊόντος] θα πρέπει να διακόπτεται μετά την πρώτη μέτρηση των τιμών του αίματος.

Μετά τη διακοπή της θεραπείας με το [ονομασία προϊόντος], απαιτείται η διενέργεια αιματολογικής αξιολόγησης έως ότου προκύψει αποκατάσταση των τιμών αίματος.

Πίνακας 1. Μέτρα που πρέπει να λαμβάνονται για το [ονομασία προϊόντος] ανάλογα με τις τιμές του ANC στον γενικό πληθυσμό

Αριθμός αιμοσφαιρίων		Απαιτούμενες ενέργειες
WBC/ mm^3 (/L)	ANC/ mm^3 (/L)	
≥ 3500 ($\geq 3,5 \times 10^9$)	≥ 152000 ($\geq 1,52 \times 10^9$)	Συνεχίστε τη θεραπεία με το [ονομασία προϊόντος]

3000–3500 ($3,0 \times 10^9$ – $3,5 \times 10^9$)	10500–152000 ($1,05 \times 10^9$ – $12,50 \times 10^9$)	Συνεχίστε τη θεραπεία με το [ονομασία προϊόντος], πραγματοποιήστε δειγματοληψία αίματος δύο φορές την εβδομάδα έως ότου διαπιστωθεί από τις μετρήσεις σταθεροποίηση ή αύξηση των τιμών αίματος <u>και, στη συνέχεια, μετά τη σταθεροποίηση ή/και την αποκατάσταση των τιμών, διενεργήστε δειγματοληψία σε μηνιαία βάση.</u>
<3-000 ($<3,0 \times 10^9$)	<10500 ($<1,05 \times 10^9$)	Διακόψτε αμέσως τη θεραπεία με το [ονομασία προϊόντος], πραγματοποιήστε σε καθημερινή βάση δειγματοληψία αίματος έως ότου αποκατασταθεί η αιματολογική ανωμαλία, παρακολουθήστε τυχόν συμπτώματα λοίμωξης. Μην εκθέτετε εκ νέου τον ασθενή στο φαρμακευτικό προϊόν.

Εάν το [ονομασία προϊόντος] έχει αποσυρθεί και είτε μια περαιτέρω μείωση του αριθμού WBC κάτω από $2000/\text{mm}^3$

($2,0 \times 10^9/\text{L}$) εμφανίζεται ή ο ANC είναι χαμηλότερος από $1000/\text{mm}^3$ ($1,0 \times 10^9/\text{L}$), τον χειρισμό αυτής της πάθησης πρέπει να αναλαμβάνει έμπειρος αιματολόγος.

Ασθενείς με καλοήγη οικογενή ουδετεροπενία (BEN)

Σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη BEN, η προσαρμοσμένη οριακή τιμή του ANC για την έναρξη ή τη συνέχιση της χορήγησης κλοζαπίνης είναι $\text{ANC} \geq 1000/\text{mm}^3$ ($1,0 \times 10^9/\text{L}$). Εάν ο ANC κυμαίνεται μεταξύ 500 και $999/\text{mm}^3$ ($0,5$ – $0,9 \times 10^9/\text{L}$), απαιτείται παρακολούθηση δύο φορές την εβδομάδα. Η χορήγηση κλοζαπίνης θα πρέπει να διακόπτεται εάν ο ANC μειωθεί κάτω από τα $500/\text{mm}^3$ ($0,5 \times 10^9/\text{L}$).

Πίνακας 2. Μέτρα που πρέπει να λαμβάνονται για το [ονομασία προϊόντος] ανάλογα με τις τιμές του ANC σε ασθενείς με BEN

ANC/mm ³ (/L)	Απαιτούμενες ενέργειες
≥ 1000 ($\geq 1,0 \times 10^9$)	Συνεχίστε τη θεραπεία με το [ονομασία προϊόντος]
500–999 ($0,5 \times 10^9$ – $0,9 \times 10^9$)	Συνεχίστε τη θεραπεία με το [ονομασία προϊόντος], πραγματοποιήστε δειγματοληψία αίματος δύο φορές την εβδομάδα έως ότου διαπιστωθεί από τις μετρήσεις σταθεροποίηση

	<u>ή αύξηση των τιμών αίματος και, στη συνέχεια, μετά τη σταθεροποίηση ή/και την αποκατάσταση των τιμών, διενεργήστε δειγματοληψία σε μηνιαία βάση.</u>
<u><500 (<0,5x10⁹)</u>	<u>Διακόψτε αμέσως τη θεραπεία με το [ονομασία προϊόντος], πραγματοποιήστε σε καθημερινή βάση δειγματοληψία αίματος έως ότου αποκατασταθεί η αιματολογική ανωμαλία, παρακολουθήστε τυχόν συμπτώματα λοίμωξης. Μην εκθέτετε εκ νέου τον ασθενή στο φαρμακευτικό προϊόν.</u>

Διακοπή της θεραπείας για αιματολογικούς λόγους

Οι ασθενείς στους οποίους η χορήγηση του [ονομασία προϊόντος] έχει διακοπεί λόγω ανεπαρκούς ~~WBC~~ ~~ή~~ ANC (βλ. ανωτέρω) δεν πρέπει να εκτίθενται εκ νέου στο [ονομασία προϊόντος].

Οι συνταγογράφοι ενθαρρύνονται να τηρούν αρχείο όλων των αιματολογικών αποτελεσμάτων των ασθενών και να λαμβάνουν όλα τα αναγκαία μέτρα ώστε να αποτρέπεται η εκ παραδρομής επαναχορήγηση του προϊόντος στους ασθενείς αυτούς. Σε περίπτωση πλήρους διακοπής της θεραπείας, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται σε εβδομαδιαία βάση για 4 εβδομάδες.

Διακοπή της θεραπείας για άλλους λόγους

Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με το [ονομασία προϊόντος] για διάστημα μεγαλύτερο των ~~18 εβδομάδων~~ δύο ετών χωρίς να έχει προκύψει ιστορικό ουδετεροπενίας και των οποίων η θεραπεία διακόπηκε για λόγους άσχετους με την ουδετεροπενία, δεν χρειάζεται να επαναλάβουν το εβδομαδιαίο πρόγραμμα παρακολούθησης, αλλά το πρόγραμμα που εφαρμόστηκε πριν από τη διακοπή, ανεξάρτητα από τη διάρκεια της διακοπής (ήτοι ετήσιοι έλεγχοι). Σε περίπτωση πλήρους διακοπής της θεραπείας, οι εν λόγω ασθενείς δεν χρειάζεται να παρακολουθούνται σε εβδομαδιαία βάση για 4 εβδομάδες.

Για τους ασθενείς που λάμβαναν το [ονομασία προϊόντος] από 18 εβδομάδες έως 2 έτη ή για περισσότερα από 2 έτη με ιστορικό ήπιας ουδετεροπενίας που δεν οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας, ή για τους ασθενείς των οποίων η θεραπεία διακόπηκε για περισσότερες από 3 ημέρες αλλά για λιγότερες από 4 εβδομάδες, θα πρέπει να παρακολουθείται ο μέτρηση WBC και ANC σε εβδομαδιαία βάση για 6 επιπλέον εβδομάδες. Εάν δεν προκύψει αιματολογική ανωμαλία, η παρακολούθηση μπορεί να συνεχιστεί ανά διαστήματα που δεν υπερβαίνουν τις 4 εβδομάδες. Εάν η θεραπεία με το [ονομασία προϊόντος] έχει διακοπεί για 4 εβδομάδες ή περισσότερο, απαιτείται εβδομαδιαία παρακολούθηση για τις επόμενες 18 εβδομάδες θεραπείας και η δόση θα πρέπει να τιτλοποιείται εκ νέου (βλ. παράγραφο 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης). Σε περίπτωση πλήρους διακοπής της θεραπείας, οι εν λόγω ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται σε εβδομαδιαία βάση για 4 εβδομάδες.

Στον Πίνακα 3 που ακολουθεί συνοψίζεται η παρακολούθηση του ANC μετά τη διακοπή της θεραπείας με το [ονομασία προϊόντος].

Πίνακας 3. Παρακολούθηση του ANC κατά την επανέναρξη της θεραπείας με κλοζαπίνη κατόπιν διακοπής της θεραπείας για άλλους λόγους (μη αιματολογικούς)

<u>Διάρκεια της θεραπείας πριν από τη διακοπή</u>	<u>Επεισόδια ουδετεροπενίας πριν από τη διακοπή</u>	<u>Διάρκεια διακοπής</u>	<u>Συνιστώμενη παρακολούθηση του ANC</u>
<u>≥ 2 έτη</u>	<u>Όχι</u>	<u>Άνευ σημασίας</u>	<u>Χρονοδιάγραμμα που εφαρμόστηκε πριν από τη διακοπή (δηλ. ετήσιοι έλεγχοι).</u>
<u>≥ 2 έτη</u>	<u>Ναι</u>	<u>3 ημέρες έως <4 εβδομάδες</u>	<u>Εβδομαδιαίως για 6 εβδομάδες. Μετά από αυτό το χρονικό διάστημα, εάν δεν προκύψει αιματολογική ανωμαλία, παρακολούθηση ανά διαστήματα που δεν υπερβαίνουν τις 4 εβδομάδες.</u>
<u>> 18 εβδομάδες – Δύο έτη</u>	<u>Ναι/Όχι</u>	<u>3 ημέρες έως <4 εβδομάδες</u>	<u>Κάθε εβδομάδα για τις επόμενες 18 εβδομάδες θεραπείας, στη συνέχεια κάθε μήνα και εκ νέου τιτλοποίηση της δόσης.</u>
<u>≥ 2 έτη</u>	<u>Ναι</u>	<u>≥4 εβδομάδες</u>	
<u>> 18 εβδομάδες – Δύο έτη</u>	<u>Ναι/Όχι</u>	<u>≥4 εβδομάδες</u>	

Άλλες προφυλάξεις

[...]

Πυρετός

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το [ονομασία προϊόντος], οι ασθενείς ενδέχεται να εμφανίσουν παροδικές αυξήσεις της θερμοκρασίας υψηλότερες των 38°C, με τον μέγιστο αριθμό αυξήσεων εντός των πρώτων 3 εβδομάδων της θεραπείας. Ο πυρετός αυτός είναι γενικά καλοήθης. Περιστασιακά, μπορεί να συνδέεται με αύξηση ή μείωση του ANC. Οι ασθενείς με πυρετό θα πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά ώστε να αποκλείεται η πιθανότητα υποκείμενης λοίμωξης ή ανάπτυξης ακοκκιοκυττάρωσης. Σε περίπτωση υψηλού πυρετού, πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο κακοήθους νευροληπτικού συνδρόμου (NMS). Εάν επιβεβαιωθεί η διάγνωση NMS, η θεραπεία με το [ονομασία προϊόντος] θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως και θα πρέπει να εφαρμόζονται τα κατάλληλα ιατρικά μέτρα.

[...]

4.5 Αλληλεπίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

[...]

Άλλα

[...]

Έχουν αναφερθεί σπάνια αλλά σοβαρά περιστατικά επιληπτικών κρίσεων, συμπεριλαμβανομένων εστιακών επιληπτικών κρίσεων σε μη επιληπτικούς ασθενείς, καθώς και μεμονωμένα περιστατικά παραληρήματος όταν το [ονομασία προϊόντος] συγχρηγήθηκε με βαλπροϊκό οξύ. Οι εν λόγω επιδράσεις οφείλονται πιθανώς σε φαρμακοδυναμική αλληλεπίδραση, ο μηχανισμός της οποίας δεν έχει προσδιοριστεί.

Η ταυτόχρονη θεραπεία με κλοζαπίνη και βαλπροϊκό οξύ ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο ουδετεροπενίας. Εάν είναι αναγκαία η ταυτόχρονη χρήση κλοζαπίνης με βαλπροϊκό οξύ, απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση.

[...]

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

[...]

Αιματολογικό και λεμφικό σύστημα

Η ανάπτυξη κοκκιοκυτταροπενίας και ακοκκιοκυττάρωσης αποτελεί εγγενή κίνδυνο της θεραπείας με το [ονομασία προϊόντος]. Παρόλο που είναι γενικά αναστρέψιμη με τη διακοπή της θεραπείας, η ακοκκιοκυττάρωση μπορεί να προκαλέσει σήψη και να αποδειχθεί θανατηφόρα. Δεδομένου ότι απαιτείται άμεση διακοπή της θεραπείας για την πρόληψη της απειλητικής για τη ζωή ακοκκιοκυττάρωσης, είναι υποχρεωτική η παρακολούθηση του ~~WBC~~ ANC (βλ. παράγραφο 4.4).

[...]

Φύλλο οδηγιών χρήσης

1. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το [ονομασία προϊόντος]

[...]

Ιατρικές και αιματολογικές εξετάσεις

Πριν αρχίσετε να παίρνετε το [ονομασία προϊόντος], ο γιατρός σας θα σας ρωτήσει για το ιατρικό ιστορικό σας και θα προβεί σε αιματολογικές εξετάσεις για να διασφαλίσει ότι ο αριθμός των λευκών σας αιμοσφαιρίων είναι φυσιολογικός. Αυτό είναι σημαντικό διότι ο οργανισμός σας χρειάζεται λευκά αιμοσφαίρια για να καταπολεμήσει τις λοιμώξεις.

Βεβαιωθείτε ότι υποβάλλεστε τακτικά σε αιματολογικές εξετάσεις πριν από την έναρξη της θεραπείας με το [ονομασία προϊόντος], κατά τη διάρκεια της θεραπείας, καθώς και μετά τη διακοπή της θεραπείας.

- Ο γιατρός σας θα σας πει πότε και πού ακριβώς πρέπει να κάνετε τις εξετάσεις. Το [ονομασία προϊόντος] μπορεί να λαμβάνεται μόνο εάν έχετε φυσιολογικό αριθμό συστατικών αίματος.
- Το [ονομασία προϊόντος] μπορεί να προκαλέσει σοβαρή μείωση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα σας (ακοκκιοκυττάρωση). Μόνο τακτικές αιματολογικές εξετάσεις μπορούν να επιτρέψουν τον γιατρό να κρίνει εάν διατρέχετε κίνδυνο εμφάνισης ακοκκιοκυττάρωσης (βλ. παράγραφο 4).
- Κατά τη διάρκεια των πρώτων 18 εβδομάδων θεραπείας, απαιτούνται αιματολογικές εξετάσεις μία φορά την εβδομάδα. Στη συνέχεια, οι εξετάσεις πρέπει να διενεργούνται τουλάχιστον μία φορά τον μήνα για τις επόμενες 34 εβδομάδες.
- Μετά από 12 μήνες θεραπείας, οι αιματολογικές εξετάσεις πρέπει να διενεργούνται κάθε 12 εβδομάδες για ένα έτος και στη συνέχεια ετησίως, εφόσον δεν διαπιστωθεί μείωση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα σας.
- Εάν ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων μειωθεί, θα πρέπει να διακόψετε αμέσως τη θεραπεία με το [ονομασία προϊόντος]. Στη συνέχεια, τα λευκά σας αιμοσφαίρια θα πρέπει να επανέλθουν στα φυσιολογικά επίπεδα.
- Σε περίπτωση πλήρους διακοπής της θεραπείας που οφείλεται σε αιματολογικούς λόγους (π.χ. ακοκκιοκυττάρωση) ή σε περίπτωση διάρκειας παρακολούθησης < 2 ετών ή/και ιστορικού ουδετεροπενίας που δεν οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας, θα χρειαστεί να κάνετε αιματολογικές εξετάσεις για επιπλέον 4 εβδομάδες.

[...]

3. Εμβόλιο κατά της ανεμευλογιάς (από ζώντες ιούς)· εμβόλιο ιλαράς, παρωτίτιδας, ερυθράς και ανεμευλογιάς (από ζώντες ιούς) — Νέα πτυχή του γνωστού κινδύνου εγκεφαλίτιδας (ΕΡΙΤΤ αριθ. 20180)

1. Varilrix

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Εγκεφαλίτιδα

Μετά την κυκλοφορία των εμβολίων με ζώντα εξασθενημένο ιό κατά της ανεμευλογιάς έχει αναφερθεί εγκεφαλίτιδα. Παρατηρήθηκαν λίγα περιστατικά με θανατηφόρο έκβαση που αφορούσαν ιδίως ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.3). Οι εμβολιαζόμενοι/γονείς θα πρέπει να ενημερώνονται για την ανάγκη αναζήτησης άμεσης ιατρικής φροντίδας σε περίπτωση που οι ίδιοι/το παιδί τους παρουσιάσουν μετά τον εμβολιασμό συμπτώματα που υποδηλώνουν εγκεφαλίτιδα, όπως απώλεια ή μειωμένα επίπεδα συνείδησης, σπασμοί ή αταξία, συνοδευόμενα από πυρετό και κεφαλαλγία.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Μετεγκριτικά δεδομένα

Διαταραχές του νευρικού συστήματος: εγκεφαλίτιδα*, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, επιληπτικές κρίσεις, παρεγκεφαλίτιδα, συμπτώματα παρόμοια με αυτά της παρεγκεφαλίτιδας (συμπεριλαμβανομένης της παροδικής διαταραχής της βάδισης και της παροδικής αταξίας)

* βλ. περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Μετά τον εμβολιασμό με ζώντα εξασθενημένα εμβόλια κατά της ανεμευλογιάς έχει παρατηρηθεί εγκεφαλίτιδα. Θανατηφόρα έκβαση αναφέρθηκε σε λίγα περιστατικά, ιδίως σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα (βλ. παράγραφο 4.4).

Φύλλο οδηγιών χρήσης

4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατά τη διάρκεια της συνήθους χρήσης του Varilrix έχουν αναφερθεί ορισμένα περιστατικά με τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Μετά τον εμβολιασμό με ζώντα εξασθενημένα εμβόλια κατά της ανεμευλογιάς έχει παρατηρηθεί λοίμωξη ή φλεγμονή του εγκεφάλου (εγκεφαλίτιδα). Σε λίγες περιπτώσεις η πάθηση αυτή ήταν θανατηφόρα, ιδίως σε άτομα με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα (όπως επισημαίνεται στην παράγραφο 2, το Varilrix δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα). Αναζητήστε άμεσα ιατρική βοήθεια εάν εσείς ή το παιδί σας εμφανίσετε απώλεια ή μειωμένα επίπεδα συνείδησης, σπασμούς ή απώλεια ελέγχου των σωματικών κινήσεων, συνοδευόμενη από πυρετό και κεφαλαλγία, καθώς αυτά μπορεί να αποτελούν ένδειξη λοίμωξης ή φλεγμονής του εγκεφάλου. Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας ότι εσείς ή το παιδί σας λάβατε ζωντανό εξασθενημένο εμβόλιο κατά της ανεμευλογιάς.
- λοίμωξη ή φλεγμονή του εγκεφάλου, ενωτιαίου μυελού και των περιφερικών νεύρων που προκαλεί προσωρινή δυσκολία στο βάδισμα (αστάθεια) ή/και προσωρινή απώλεια ελέγχου των σωματικών κινήσεων, εγκεφαλικό επεισόδιο (βλάβη στον εγκέφαλο που προκαλείται από διακοπή της παροχής αίματος).
[«εγκεφαλικό επεισόδιο» πρέπει να παρουσιάζεται σε χωριστό σημείο με κουκκίδα]
- εγκεφαλικό επεισόδιο (βλάβη στον εγκέφαλο λόγω διακοπής της τροφοδοσίας του με αίμα).
- επιληπτικές κρίσεις ή σπασμοί.
- [...]

2. Varivax

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Εγκεφαλίτιδα

Μετά την κυκλοφορία των εμβολίων με ζώντα εξασθενημένο ιό κατά της ανεμευλογιάς έχει αναφερθεί εγκεφαλίτιδα. Παρατηρήθηκαν λίγα περιστατικά με θανατηφόρο έκβαση που αφορούσαν ιδίως ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.3). Οι εμβολιαζόμενοι/γονείς θα πρέπει να ενημερώνονται για την ανάγκη αναζήτησης άμεσης ιατρικής φροντίδας σε περίπτωση που οι ίδιοι/το

παιδί τους παρουσιάσουν μετά τον εμβολιασμό συμπτώματα που υποδηλώνουν εγκεφαλίτιδα, όπως απώλεια ή μειωμένα επίπεδα συνείδησης, σπασμοί ή αταξία, συνοδευόμενα από πυρετό και κεφαλαλγία.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Μετεγκριτική παρακολούθηση

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις: Εγκεφαλίτιδα***, φαρυγγίτιδα, πνευμονία*, ανεμευλογιά (στέλεχος εμβολίου), έρπης ζωστήρας***, ασηπτική μηνιγγίτιδα*

* Αυτά τα επιλεγμένα ανεπιθύμητα συμβάντα που αναφέρθηκαν με το εμβόλιο κατά της ανεμευλογιάς (ζωντανό) (στέλεχος Oka/Merck) αποτελούν επίσης συνέπεια λοίμωξης από από φυσικό ιό ανεμευλογιάς. Από εκθέσεις μελετών, βάσει ενεργού ή παθητικής επιτήρησης, μετά την κυκλοφορία του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά δεν προκύπτει ένδειξη αυξημένου κινδύνου εμφάνισης αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τον εμβολιασμό σε σύγκριση με τη νόσο που προκαλείται από φυσικό ιό (βλ. παράγραφο 5.1).

‡ Βλ. παράγραφο γ.

γ. Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Επιπλοκές που σχετίζονται με την ανεμευλογιά

Επιπλοκές της ανεμευλογιάς από στέλεχος του εμβολίου, μεταξύ των οποίων έρπης ζωστήρας και διάχυτη νόσος, όπως άσηπτη μηνιγγίτιδα και εγκεφαλίτιδα, έχουν αναφερθεί σε ανοσοκατεσταλμένα και σε ανοσοεπαρκή άτομα. Μετά τον εμβολιασμό με ζώντα εξασθενημένα εμβόλια ανεμευλογιάς έχουν παρατηρηθεί λίγα περιστατικά εγκεφαλίτιδας με θανατηφόρα έκβαση, ιδίως σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα (βλ. παράγραφο 4.4).

Φύλλο οδηγιών χρήσης

4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Στις ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί με τη χρήση του VARIVAX μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του προϊόντος στην αγορά περιλαμβάνονται οι εξής:

- Μετά τον εμβολιασμό με ζώντα εξασθενημένα εμβόλια κατά της ανεμευλογιάς έχει παρατηρηθεί λοίμωξη ή φλεγμονή του εγκεφάλου (εγκεφαλίτιδα). Σε λίγες περιπτώσεις η πάθηση αυτή ήταν θανατηφόρα, ιδίως σε άτομα με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα (όπως επισημαίνεται στην παράγραφο 2, το Varivax δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα). Αναζητήστε άμεσα ιατρική βοήθεια εάν εσείς ή το παιδί σας εμφανίσετε απώλεια ή μειωμένα επίπεδα συνείδησης, σπασμούς ή απώλεια ελέγχου των σωματικών κινήσεων, συνοδευόμενη από πυρετό και κεφαλαλγία, καθώς αυτά μπορεί να αποτελούν ένδειξη λοίμωξης ή φλεγμονής του εγκεφάλου. Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας ότι εσείς ή το παιδί σας λάβατε ζωντανό εξασθενημένο εμβόλιο κατά της ανεμευλογιάς.
- ασθένειες που επηρεάζουν το νευρικό σύστημα (εγκέφαλο και/ή νωτιαίο μυελό) όπως κάμψη των μυών του προσώπου και πτώση του βλεφάρου στη μία πλευρά του προσώπου (παράλυση Bell), ασταθές βάδισμα, ζάλη, μυρμηγκιασμα ή μούδιασμα των χεριών και των ποδιών, ~~φλεγμονή του εγκεφάλου (εγκεφαλίτιδα)~~, φλεγμονή των περιβλημάτων του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού που δεν προκαλείται από βακτηριακή λοίμωξη (άσηπτη μηνιγγίτιδα), λιποθυμία.
- [...]

3. Priorix Tetra

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Εγκεφαλίτιδα

Έχει αναφερθεί εγκεφαλίτιδα κατά τη χρήση ζώντων εξασθενημένων εμβολίων κατά της ιλαράς, της παρωτίτιδας, της ερυθράς και της ανεμευλογιάς, μετά την κυκλοφορία τους στην αγορά. Παρατηρήθηκαν λίγα περιστατικά με θανατηφόρο έκβαση που αφορούσαν ιδίως ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.3). Οι εμβολιαζόμενοι/γονείς θα πρέπει να ενημερώνονται για την ανάγκη αναζήτησης άμεσης ιατρικής φροντίδας σε περίπτωση που οι ίδιοι/το παιδί τους παρουσιάσουν μετά τον εμβολιασμό συμπτώματα που υποδηλώνουν εγκεφαλίτιδα, όπως απώλεια ή μειωμένα επίπεδα συνείδησης, σπασμοί ή αταξία, συνοδευόμενα από πυρετό και κεφαλαλγία.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Μετεγκριτικά δεδομένα επιτήρησης

Διαταραχές του νευρικού συστήματος: εγκεφαλίτιδα*±, παρεγκεφαλίτιδα, αγγειακό εγκεφαλικό ατύχημα, σύνδρομο Guillain Barré, εγκάρσια μυελίτιδα, περιφερική νευρίτιδα, συμπτώματα παρόμοια με αυτά της παρεγκεφαλίτιδας (συμπεριλαμβανομένων παροδικών διαταραχών βάδισης και παροδικής αταξίας)

* Αυτά τα επιλεγμένα ανεπιθύμητα συμβάντα που αναφέρθηκαν μετά τον εμβολιασμό είναι επίσης συνέπεια λοίμωξης από ανεμευλογιά άγριου τύπου. Δεν υπάρχει καμία ένδειξη αυξημένου κινδύνου αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τον εμβολιασμό σε σύγκριση με τη νόσο που προκαλείται από φυσικό ιό.

+ βλ. περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Έχει παρατηρηθεί εγκεφαλίτιδα έπειτα από εμβολιασμό με ζώντα εξασθενημένα εμβόλια κατά της ιλαράς, της παρωτίτιδας, της ερυθράς και της ανεμευλογιάς. Θανατηφόρα έκβαση αναφέρθηκε σε λίγα περιστατικά, ιδίως σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα (βλ. παράγραφο 4.4).

Φύλλο οδηγιών χρήσης

4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατά τη διάρκεια της συνήθους χρήσης των εμβολίων της GlaxoSmithKline Biologicals κατά της ιλαράς, της παρωτίτιδας, της ερυθράς ή της ανεμευλογιάς έχουν αναφερθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Έχει παρατηρηθεί λοίμωξη ή φλεγμονή του εγκεφάλου (εγκεφαλίτιδα) έπειτα από εμβολιασμό με ζώντα εξασθενημένα εμβόλια κατά της ιλαράς, της παρωτίτιδας, της ερυθράς και της ανεμευλογιάς. Σε λίγες περιπτώσεις η πάθηση αυτή ήταν θανατηφόρα, ιδίως σε άτομα με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα (όπως επισημαίνεται στην παράγραφο 2, το Priorix Tetra δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα). Αναζητήστε άμεσα ιατρική βοήθεια εάν εσείς ή το παιδί σας εμφανίσετε απώλεια ή μειωμένα επίπεδα συνείδησης, σπασμούς ή απώλεια ελέγχου των σωματικών κινήσεων, συνοδευόμενα από πυρετό και κεφαλαλγία, καθώς αυτά μπορεί να αποτελούν ένδειξη λοίμωξης ή φλεγμονής του εγκεφάλου. Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας ότι εσείς ή το παιδί σας λάβατε Priorix Tetra.

- λοίμωξη ή φλεγμονή του ~~εγκεφάλου~~, του νωτιαίου μυελού και των περιφερικών νεύρων που προκαλεί προσωρινή δυσκολία στο βάδισμα (αστάθεια) ή/και προσωρινή απώλεια ελέγχου των σωματικών κινήσεων
[το «εγκεφαλικό επεισόδιο» και το «σύνδρομο Guillain-Barré» θα πρέπει να παρουσιάζονται σε χωριστά σημεία με κουκίδες]
- εγκεφαλικό επεισόδιο
- φλεγμονή ορισμένων νεύρων, πιθανώς με αίσθηση τσιμπήματος από καρφίτσες ή απώλεια της αίσθησης ή της φυσιολογικής κίνησης (σύνδρομο Guillain-Barré)
- αρθραλγία και μυαλγία
- [...]

4. ProQuad

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Εγκεφαλίτιδα

Έχει αναφερθεί εγκεφαλίτιδα κατά τη χρήση ζώντων εξασθενημένων εμβολίων κατά της ιλαράς, της παρωτίτιδας, της ερυθράς και της ανεμευλογιάς, μετά την κυκλοφορία τους στην αγορά. Παρατηρήθηκαν λίγα περιστατικά με θανατηφόρο έκβαση που αφορούσαν ιδίως ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.3). Οι εμβολιαζόμενοι/γονείς θα πρέπει να ενημερώνονται για την ανάγκη αναζήτησης άμεσης ιατρικής φροντίδας σε περίπτωση που οι ίδιοι/το παιδί τους παρουσιάσουν μετά τον εμβολιασμό συμπτώματα που υποδηλώνουν εγκεφαλίτιδα, όπως απώλεια ή μειωμένα επίπεδα συνείδησης, σπασμοί ή αταξία, συνοδευόμενα από πυρετό και κεφαλαλγία.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

b. Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις: Ασηπτική μηνιγγίτιδα*, εγκεφαλίτιδα*, επιδιδυμίτιδα, έρπης ζωστήρας*, λοίμωξη, ιλαρά, ορχίτιδα, παρωτίτιδα

* Βλ. παράγραφο γ.

c. Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Επιπλοκές που σχετίζονται με τη ανεμευλογιά

Επιπλοκές της ανεμευλογιάς από στέλεχος του εμβολίου, μεταξύ των οποίων έρπης ζωστήρας και διάχυτη νόσος, όπως άσηπτη μηνιγγίτιδα και εγκεφαλίτιδα, έχουν αναφερθεί σε ανοσοκατεσταλμένα και σε ανοσοεπαρκή άτομα. Μετά τον εμβολιασμό με ζώντα εξασθενημένα εμβόλια ανεμευλογιάς έχουν παρατηρηθεί λίγα περιστατικά εγκεφαλίτιδας με θανατηφόρα έκβαση, ιδίως σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα (βλ. παράγραφο 4.4).

Φύλλο οδηγιών χρήσης

4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με τη χρήση τουλάχιστον ενός από τα ακόλουθα φαρμακευτικά προϊόντα: ProQuad, προηγούμενα σκευάσματα μονοδύναμων και συνδυασμένων εμβολίων κατά της ιλαράς, της παρωτίτιδας και της ερυθράς που παρασκευάζονται από την Merck Sharp

ÄDohme LLC, Rahway, NJ 07065, ΗΠΑ (στο εξής: MSD), ή ζωντανό εμβόλιο κατά της ανεμευλογιάς (Oka/Merck). Στα ανεπιθύμητα συμβάντα περιλαμβάνονται:

- [...]
- Μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):
 - Έχει παρατηρηθεί λοίμωξη ή φλεγμονή του εγκεφάλου (εγκεφαλίτιδα) έπειτα από εμβολιασμό με ζώντα εξασθενημένα εμβόλια κατά της ιλαράς, της παρωτίτιδας, της ερυθράς και της ανεμευλογιάς. Σε λίγες περιπτώσεις, η πάθηση αυτή ήταν θανατηφόρα, ιδίως σε άτομα με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα (όπως επισημαίνεται στην παράγραφο 2, το ProQuad δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα). Αναζητήστε άμεσα ιατρική βοήθεια εάν εσείς ή το παιδί σας εμφανίσετε απώλεια ή μειωμένα επίπεδα συνείδησης, σπασμούς ή απώλεια ελέγχου των σωματικών κινήσεων, συνοδευόμενη από πυρετό και κεφαλαλγία, καθώς αυτά μπορεί να αποτελούν ένδειξη λοίμωξης ή φλεγμονής του εγκεφάλου. Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας ότι εσείς ή το παιδί σας λάβατε ProQuad.
 - ασυνήθιστη αιμορραγία ή μώλωπες κάτω από το δέρμα, οίδημα των όρχεων, μυρμηγκιασμα του δέρματος, έρπης ζωστήρας, ~~φλεγμονή του εγκεφάλου (εγκεφαλίτιδα)~~, [...]