



20 August 2025<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/240297/2025  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Új kísérőirat-szövegezés – Kivonatok a PRAC szignálokka kapcsolatos ajánlásaiból

Elfogadva a PRAC 2025. július 7–10-i ülésén

Az ebben a dokumentumban található, kísérőiratokhoz kidolgozott szövegek „A PRAC szignálokkal kapcsolatos ajánlásaik” című dokumentumból származnak, amely a PRAC kísérőiratok frissítésével kapcsolatos ajánlásainak teljes szövegét, valamint a szignálok kezelésére vonatkozó általános iránymutatást tartalmazza. Ez a dokumentum megtalálható [a PRAC biztonsági szignálokkal kapcsolatos ajánlásait](#) tartalmazó weboldalon (csak angol nyelven).

Az újonnan a kísérőiratokhoz adandó szövegrészek aláhúzással vannak megjelölve. A törlésre jelölt, jelenleg létező szövegrészek ~~áthúzással~~ vannak megjelölve.

### **1. Ciltakabtagén autoleucel; idekabtagén vikleucel; tizagenlekleucel – Progresszív multifokális leukoencephalopathia (EPITT-szám: 20153)**

#### **Kymriah**

#### **Alkalmazási előírás**

#### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

#### Szerológiai vizsgálatok

Jelenleg nem áll rendelkezésre tapasztalat a Kymriah gyártásáról olyan betegeknél, akik HBV, HCV és HIV pozitív teszteredménnyel rendelkeztek.

A sejtek gyártáshoz történő begyűjtése előtt a klinikai irányelveknek megfelelően HBV-, HCV- és HIV-szűrést kell végezni. ~~A B-sejtek ellen ható gyógyszerekkel kezelt betegeknél hepatitis B-vírus (HBV) reaktiválódás jelentkezhet és fulmináns hepatitisz, májelégtelenséget és halált eredményezhet.~~

#### Vírus-reaktiváció

---

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



A B-sejtek ellen ható gyógyszerekkel kezelt betegeknél hepatitis B-vírus- (HBV-) reaktiválódás jelentkezhethet, amely fulmináns hepatitist, májelégtelenséget és halált okozhat.

Beszámoltak a John Cunningham-vírus (JC-vírus) progresszív multifokális leukoencephalopathiához (PML) vezető reaktivációjáról azoknál a Kymriah-val kezelt betegeknél, akiket korábban más immunszuppresszív gyógyszerekkel is kezeltek. Halálos kimenetelű esetekről is beszámoltak.

### **Abecma**

#### **Alkalmazási előírás**

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Vírus-reaktiváció

[...]

Beszámoltak a John Cunningham-vírus (JC-vírus) progresszív multifokális leukoencephalopathiához (PML) vezető reaktivációjáról azoknál az Abecma-val kezelt betegeknél, akiket korábban más immunszuppresszív gyógyszerekkel is kezeltek.

### **Carvykti**

#### **Alkalmazási előírás**

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Vírus-reaktiválódás

[...]

Beszámoltak a John Cunningham-vírus (JC-vírus) progresszív multifokális leukoencephalopathiához (PML) vezető reaktivációjáról azoknál a CARVYKTI-vel kezelt betegeknél, akiket korábban más immunszuppresszív gyógyszerekkel is kezeltek. Halálos kimenetelű esetekről is beszámoltak.

## **2. Klozapin – A neutropenia/agranulocytosis ismert kockázatának új aspektusa, amely hatással lehet a kockázatminimalizáló intézkedésekre (EPITT-szám: 20141)**

### **Alkalmazási előírás**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

[...]

**A(z) [gyógyszer neve] agranulocytosist okozhat. Alkalmazását ezért a következő betegekre kell korlátozni:**

- **schizophreniában szenvedő betegek, akik az antipszichotikus kezelésre nem reagálnak vagy intoleránsak,**

- illetve a Parkinson-betegek pszichózisa, ha az egyéb kezelési stratégiák kudarcot vallottak (lásd 4.1 pont),
- azokra a betegekre, akiknél a ~~fehérvérsejt-értékek~~ neutrophilszám-a terápia kezdetekor a normál tartományban vannak (~~fehérvérsejtszám  $\geq 3500/\text{mm}^3$  [ $\geq 3,5 \times 10^9/\text{l}$ ], és az abszolút neutrophilszám [ANC]  $\geq 2000/\text{mm}^3$  [ $\geq 2,0 \times 10^9/\text{l}$ ]), és (az abszolút neutrophilszám [ANC]  $\geq 1500/\text{mm}^3$  [ $1,5 \times 10^9/\text{l}$ ] az általános populációban és  $\geq 1000/\text{mm}^3$  [ $1,0 \times 10^9/\text{l}$ ] a bizonyítottan benignus etnikai neutropeniában [BEN] szenvedő betegeknél), és~~
- azokra, akiknél a ~~fehérvérsejtszám (WBC-szám)~~ és az abszolút neutrophilszám (ANC) rendszeres ellenőrzése a következők szerint elvégezhető: a kezelés első 18 hetében hetente, ~~és ezt követően a kezelés során legalább 4 hetenként azt követően a következő 34 hétben pedig havonta (azaz a kezelés első évének befejezéséig).~~ 12 hónap elteltével, ha az első évben nem fordult elő neutropenia, az ANC-t 12 hetente kell monitorozni. 24 hónap elteltével, ha az előző két évben nem fordult elő neutropenia, az ANC-t évente egyszer kell monitorozni. Ha a kezelés során enyhe neutropenia fordult elő, majd ezt követően stabilizálódott és/vagy megszűnt, az ANC-t havonta kell monitorozni a kezelés teljes időtartama alatt. Amennyiben fertőzés jelei vagy tünetei (pl. láz, torokfájás, szájúregi/torokfekélyek) jelentkeznek, az abszolút neutrophilszám mérését azonnal el kell végezni. További abszolútneutrophilszám-monitorozást kell mérlegelni idősebb betegeknél, valamint olyankor, ha a klopazin-kezelés mellett valproinsav-kezelést is indítanak, különösen a bevezető időszakban. A monitorozást a kezelés teljes időtartama alatt, valamint a [gyógyszer neve]-kezelés teljes leállítását követően 4 héten át folytatni kell. (lásd 4.4 és 4.5 pont).

A felíró orvosnak teljes mértékben be kell tartania a szükséges biztonsági intézkedéseket. A(z) [gyógyszer neve]-t szedő betegeket figyelmeztetni kell minden konzultáción, hogy azonnal keressék fel kezelőorvosukat, ha bármilyen fertőzésük kezd kialakulni. Különös figyelmet kell fordítani az influenzaszerű tünetekre, mint amilyen a láz vagy a torokfájás, valamint a fertőzésre utaló bármilyen tünetre, amely neutropeniára utalhat.

A(z) [gyógyszer neve] csak szigorú orvosi ellenőrzés mellett, a hivatalos javaslatok figyelembevételével adható.

[...]

## 4.2 Adagolás és alkalmazás

[...]

A [gyógyszer neve]-kezelés csak azoknál a betegeknél kezdhető el, akiknél a WBC-szám  $\geq 3500/\text{mm}^3$  ( $3,5 \times 10^9/\text{l}$ ) és az ANC  $\geq 152000/\text{mm}^3$  ( $1,52,0 \times 10^9/\text{l}$ ) és a standardizált normál határokon belül van.

[...]

## 4.4 Különleges figyelmeztetések és a használatra vonatkozó különleges óvintézkedések

Agranulocytosis

A(z) [gyógyszer neve] agranulocytosist okozhat. Az agranulocytosis incidenciája és a már kialakult agranulocytosis halálos kimenetelének gyakorisága jelentősen csökkent a fehérvérsejtszám és az abszolút neutrophilszám monitorozásának bevezetése óta. Ezért a hivatalos javaslatokkal összhangban a következő óvintézkedések megtétele kötelező. A(z) [gyógyszer neve]-vel összefüggő kockázatok

miatt annak alkalmazását azokra a betegekre kell korlátozni, akiknél a kezelés a 4.1 pont (Terápiás javallatok) alapján javallt, valamint:

- akiknél a kiindulási ~~fehérvérsejt-értékek normálisak (WBC-szám  $\geq 3500/\text{mm}^3$  ( $\geq 3,5 \times 10^9/\text{l}$ ), és ANC  $\geq 2000/\text{mm}^3$  ( $\geq 2,0 \times 10^9/\text{l}$ )), és neutrophil-értékek normálisak (az abszolút neutrophilszám [ANC]  $\geq 1500/\text{mm}^3$  [ $1,5 \times 10^9/\text{l}$ ] az általános populációban és  $\geq 1000/\text{mm}^3$  [ $1,0 \times 10^9/\text{l}$ ] a bizonyítottan benignus etnikai neutropeniában [BEN] szenvedő betegeknél),~~ valamint
- akiknél a rendszeres ~~WBC-szám és ANC-ellenőrzés elvégezhető a kezelés első 18 hetében hetente, és ezt követően legalább 4 hetenként. A monitorozást a kezelés teljes időtartama alatt, valamint a(z) [gyógyszer neve] kezelés teljes leállítását követő 4 héten át folytatni kell. a következő 34 hétben pedig havonta. 12 hónap elteltével, ha az első évben nem fordult elő neutropenia, az ANC-t 12 hetente kell monitorozni. 24 hónap elteltével, ha az előző két évben nem fordult elő neutropenia, az ANC-t évente egyszer kell ellenőrizni. Ha a kezelés során enyhe neutropenia fordult elő, majd ezt követően stabilizálódott és/vagy megszűnt, az ANC-t havonta kell monitorozni a kezelés teljes időtartama alatt.~~

A klopazin-kezelés megkezdése előtt a betegeknél vérvizsgálatot kell végezni (lásd „agranulocytosis”), fel kell venni az anamnézist, és fizikális vizsgálatot kell végezni. [...]

A felíró orvosnak teljes mértékben be kell tartania a szükséges biztonsági intézkedéseket.

A kezelés megkezdése előtt az orvosnak legjobb tudása szerint meg kell bizonyosodnia arról, hogy a betegnél korábban nem jelentkezett a kezelés megszakítását szükségessé tevő, a klopazin hatására kialakult hematológiai mellékhatás. Recept a két vérvétel közötti intervallumnál hosszabb időre nem írható.

A(z) [gyógyszer neve]-kezelést azonnal le kell állítani, ha a ~~WBC-szám alacsonyabb, mint  $3000/\text{mm}^3$  ( $3,0 \times 10^9/\text{l}$ ) vagy az ANC kevesebb mint  $10500/\text{mm}^3$  ( $1,05 \times 10^9/\text{l}$ )~~ a(z) [gyógyszer neve]-kezelés során bármikor.

Azoknál a betegeknél, akiknél a(z) [gyógyszer neve]-kezelést a ~~WBC vagy az ANC csökkenése miatt kellett leállítani, [gyógyszer neve]-t nem szabad újra adni.~~

A(z) [gyógyszer neve]-t szedő betegeket minden vizsgálat alkalmával figyelmeztetni kell, hogy azonnal keressék fel kezelőorvosukat, ha bármilyen fertőzésük kezd kialakulni. Különös figyelmet kell fordítani az influenzaszerű tünetekre, mint amilyen a láz vagy a torokfájás, valamint a fertőzésre utaló bármilyen tünetre, amely neutropeniára utalhat. A betegeket és gondozójukat tájékoztatni kell arról, hogy e tünetek bármelyikének megjelenése esetén azonnal ellenőrizni kell a véréjszámokat. A kezelőorvosnak kartont kell vezetnie minden beteg vérvizsgálati eredményéről, és meg kell tennie a szükséges lépéseket, hogy ezen betegek jövőbeli ismételt expozícióját megelőzze.

Azok a betegek, akiknek az anamnézisében primer csontvelő-rendellenesség szerepel, csak akkor kezelhetők, ha a terápiás előny felülmúlja a kockázatokat. Ezeket a betegeket a(z) [gyógyszer neve]-kezelés megkezdése előtt hematológusnak kell felülvizsgálnia.

Azok a betegek, akik benignus etnikai neutropeniában (BEN) szenvednek, különleges mérlegelést igényelnek, és a(z) [gyógyszer neve]-kezelés csak a hematológus egyetértésével kezdhető el (lásd „Benignus etnikai neutropeniában (BEN) szenvedő betegek”).

#### Fehérvérsejtszám (WBC-szám) és az abszolút neutrophilszám (ANC) monitorozása

A(z) [gyógyszer neve]-kezelés megkezdése előtt 10 napon belül ~~WBC-szám és~~ minőségivérkép-vizsgálatot kell végezni, hogy a gyógyszert csak olyan beteg kapja, akinek ~~a WBC-száma és az abszolút neutrophilszáma normális (WBC-szám  $\geq 3500/\text{mm}^3$  ( $3,5 \times 10^9/\text{l}$ ), és az (ANC)  $\geq 201500/\text{mm}^3$  ( $12,50 \times 10^9/\text{l}$ )).~~ A(z) [gyógyszer neve]-kezelés elkezdése után az első 18 hétben az ~~WBC-szám és ANC-értékeket~~ hetente, ezt követően pedig legalább négyhetente kell monitorozni a következő 34 hétben pedig havonta kell monitorozni. 12 hónap elteltével, ha az első évben nem fordult elő neutropenia, az ANC-t 12 hetente kell monitorozni. 24 hónap elteltével, ha az előző két évben nem fordult elő neutropenia, az ANC-t évente egyszer kell ellenőrizni. Ha a kezelés során enyhe neutropenia fordult elő, majd ezt követően stabilizálódott és/vagy megszűnt, az ANC-t havonta kell monitorozni a kezelés teljes időtartama alatt.

A monitorozást a kezelés teljes időtartama alatt (ahogy arról már szó esett), valamint a(z) [gyógyszer neve]-kezelés befejezését követő 4 hétben, vagy a teljes hematológiai gyógyulásig kell folytatni (lásd alább: „Alacsony ~~WBC-szám/ANC~~”). A betegeket minden vizsgálat alkalmával figyelmeztetni kell, hogy azonnal keressék fel kezelőorvosukat, ha bármilyen fertőzést, lázat, torokfájást, vagy más influenzaszerű tüneteket észlelnek.

Azonnal ~~WBC-szám és~~ minőségivérkép-vizsgálatot kell végezni, ha fertőzésre utaló bármilyen tünet vagy jel jelentkezik.

#### Alacsony ~~WBC-szám/ANC~~

Ha a(z) [gyógyszer neve]-kezelés alatt ~~a WBC-szám  $3500/\text{mm}^3$  ( $3,5 \times 10^9/\text{l}$ ) és  $3000/\text{mm}^3$  ( $3,0 \times 10^9/\text{l}$ ) közé vagy az ANC  $201500/\text{mm}^3$  ( $12,50 \times 10^9/\text{l}$ ) és  $151000/\text{mm}^3$  ( $1,01,5 \times 10^9/\text{l}$ ) közé csökken, legalább hetente kétszer hematológiai vizsgálatot kell végezni, amíg a beteg ~~WBC-száma nem stabilizálódik a  $3000-3500/\text{mm}^3$  ( $3,0-3,5 \times 10^9/\text{l}$ ) and , illetve az ANC-értéke nem stabilizálódik az  $10500-152000/\text{mm}^3$  ( $1,05-12,50 \times 10^9/\text{l}$ ) tartományban vagy afölött. A stabilizálódást és/vagy rendeződést követően az ANC monitorozását a kezelés alatt havonta el kell végezni.~~~~

A(z) [gyógyszer neve]-kezelés azonnali leállítására szükség van, ha ~~a WBC-szám alacsonyabb mint  $3000/\text{mm}^3$  ( $3,0 \times 10^9/\text{l}$ ), vagy az ANC alacsonyabb mint  $10500/\text{mm}^3$  ( $1,05 \times 10^9/\text{l}$ )~~ a(z) [gyógyszer neve]-kezelés alatt.

Ezt követően naponta kell ~~WBC-szám és~~ minőségivérkép-vizsgálatot végezni, és a betegnél gondosan monitorozni kell az influenzaszerű tünetek, vagy az egyéb, infekcióra utaló tünetek megjelenését. A hematológiai értékek megerősítése érdekében két egymást követő napon kell vérképvizsgálatot végezni; azonban a(z) [gyógyszer neve]-kezelést már az első eredmény után le kell állítani.

A(z) [gyógyszer neve]-kezelés leállítását követően a hematológiai gyógyulásig hematológiai ellenőrzés javasolt.

**1. táblázat:** A(z) [gyógyszer neve] alkalmazása kapcsán végrehajtandó intézkedések az általános populációban az ANC-értékektől függően

Vérsejtszám		Szükséges intézkedés
WBC/mm <sup>3</sup> (/l)	ANC/mm <sup>3</sup> (/l)	
≥ 3500 (≥3,5×10 <sup>9</sup> )	≥ 152000 (≥12,50×10 <sup>9</sup> )	Folytassa a(z) [gyógyszer neve]-kezelést
3000–3500 (3,0×10 <sup>9</sup> – 3,5×10 <sup>9</sup> )	10500–152000 (1,05×10 <sup>9</sup> – 12,50×10 <sup>9</sup> )	Folytassa a(z) [gyógyszer neve]-kezelést, vegyen vért hetente kétszer, amíg az értékek stabilizálódnak vagy nőnek, majd a stabilizálódás és/vagy rendeződés után havonta.
<3000 (<3,0×10 <sup>9</sup> )	<10500 (<1,05×10 <sup>9</sup> )	Azonnal állítsa le a(z) [gyógyszer neve]-kezelést, naponta vegyen vért, amíg a kóros hematológiai értékek rendeződnek, monitorozza a fertőzés tüneteit. A betegnél ne kezdje újra a kezelést.

Ha a(z) [gyógyszer neve]-kezelés leállítása ellenére a WBC-szám tovább csökken 2000/mm<sup>3</sup> (2,0 × 10<sup>9</sup>/l) alá, vagy az ANC 1000/mm<sup>3</sup> (1,0×10<sup>9</sup>/l) alá csökken, akkor a beteget gyakorlott hematológusnak kell kezelnie.

Benignus etnikai neutropeniában (BEN) szenvedő betegek

Igazolt benignus etnikai neutropeniában szenvedő betegeknél a klozapin-kezelés megkezdésére vagy folytatására vonatkozó módosított ANC-küszöbérték: ANC ≥ 1000/mm<sup>3</sup> (1,0 × 10<sup>9</sup>/l). Ha az ANC 500 és 999/mm<sup>3</sup> (0,5–0,9×10<sup>9</sup>/l) között van, a monitorozást hetente kétszer kell elvégezni. A klozapin-kezelést le kell állítani, ha az ANC 500/mm<sup>3</sup> (0,5 × 10<sup>9</sup>/l) alá csökken.

**2. táblázat:** A(z) [gyógyszer neve] alkalmazása kapcsán végrehajtandó intézkedések a BEN-ben szenvedő betegeknél az ANC-értékektől függően

ANC/mm <sup>3</sup> (/l)	Szükséges intézkedés
≥ 1000 (≥ 1,0×10 <sup>9</sup> )	Folytassa a(z) [gyógyszer neve]-kezelést
500–999 (0,5×10 <sup>9</sup> –0,9×10 <sup>9</sup> )	Folytassa a(z) [gyógyszer neve]-kezelést, vegyen vért hetente kétszer, amíg az értékek stabilizálódnak vagy nőnek, majd a stabilizálódás és/vagy rendeződés után havonta.

<500 (<0,5×10 <sup>9</sup> )	Azonnal állítsa le a(z) [gyógyszer neve]-kezelést, naponta vegyen vért, amíg a kóros hematológiai értékek rendeződnek, <u>monitorozza a fertőzés tüneteit. A betegnél ne kezdje újra a kezelést.</u>
------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

A kezelés megszakítása hematológiai okból

Azok a betegek, akiknél a(z) [gyógyszer neve]-kezelést ~~a WBC-szám vagy~~ az ANC súlyos csökkenése miatt kellett leállítani (lásd fent), nem kaphatnak többször [gyógyszer neve]-t.

A kezelőorvosnak kartont kell vezetnie minden beteg vérvizsgálati eredményéről, és meg kell tennie a szükséges lépéseket, hogy ezen betegek  ~~jövőbeli~~ ismételt expozícióját megelőzze. A kezelés teljes leállítása esetén a betegeket hetente kell monitorozni 4 héten keresztül.

A kezelés megszakítása más okból

Azoknál a betegeknél, akik a(z) [gyógyszer neve]-t ~~18 hétnél két évnél~~ hosszabb ideig kapták és soha nem jelentkezett náluk neutropenia, és a kezelést a neutropeniától eltérő okok miatt szakították meg, nem kell újratekdeni a heti monitorozási ütemtervet, hanem a megszakítás előtt alkalmazott ütemezést (tehát az éves kontrollokat) kell alkalmazni, a megszakítás időtartamától függetlenül. A kezelés teljes abbahagyása esetén ezeket a betegeket nem szükséges hetente monitorozni 4 hétig.

Azoknál a betegeknél, akik a(z) [gyógyszer neve]-t 18 hétnél hosszabb, de 2 évnél rövidebb ideig kapták, vagy 2 évnél tovább kapták és enyhe neutropeniát tapasztaltak, amely nem vezetett a kezelés megszakításához, valamint azoknál a betegeknél, akiknél a kezelést 3 napnál hosszabb, de 4 hétnél rövidebb időre szakították meg, a WBC-számot és az ANC-t további 6 hétig hetente kell ellenőrizni. Ha hematológiai változást nem észlelnek, a 4 hétnél nem hosszabb monitorozási időhöz vissza lehet térni. Ha a [gyógyszer neve]-kezelést 4 hétnél hosszabb időre szakították meg, a kezelés következő 18 hetében heti monitorozás szükséges, és a dózist újra be kell állítani (lásd 4.2 pont, „Adagolás és alkalmazás”). A kezelés teljes leállítása esetén ezeket a betegeket hetente kell monitorozni 4 héten keresztül.

Az alábbi 3. táblázat összefoglalja az ANC monitorozását a(z) [gyógyszer neve]-kezelés megszakítása után.

**3. táblázat:** Az ANC monitorozása a klozapin-kezelés újratekdekor a kezelés egyéb (nem hematológiai) okból történő megszakítása után

<u>Kezelés időtartama a megszakítás előtt</u>	<u>Neutropeniás epizódok a megszakítás előtt</u>	<u>Megszakítás időtartama</u>	<u>Az ANC javasolt monitorozása</u>
<u>≥ két év</u>	<u>Nem</u>	<u>Lényegtelen</u>	<u>A megszakítás előtti ütemterv szerint (éves kontrollok).</u>

<u>≥ két év</u>	<u>Igen</u>	<u>3 nap – &lt;4 hét</u>	<u>Hetente, 6 héten</u>
<u>&gt; 18 hét – két év</u>	<u>Igen/Nem</u>	<u>3 nap – &lt;4 hét</u>	<u>keresztül. Ezen időszakot követően, amennyiben nem lép fel hematológiai rendellenesség, 4 hetente vagy ennél gyakrabban kell monitorozni.</u>
<u>≥ két év</u>	<u>Igen</u>	<u>≥ 4 hét</u>	<u>Hetente a kezelés</u>
<u>&gt; 18 hét – két év</u>	<u>Igen/Nem</u>	<u>≥ 4 hét</u>	<u>következő 18 hetében, majd havonta, és újra be kell állítani az adagot.</u>

Egyéb óvintézkedések

[...]

Láz

A(z) [gyógyszer neve]-kezelés alatt a betegek átmeneti, 38 °C értéket meghaladó testhőmérséklet-emelkedést észlelhetnek; ez a kezelés első 3 hetében a leggyakoribb. Ez a láz általában jóindulatú. Esetenként összefüggésben lehet az ANC-WBC-szám növekedésével vagy csökkenésével. Ez a láz általában jóindulatú. A lázas betegeket gondosan meg kell vizsgálni, hogy az esetleges fertőzés lehetőségét vagy az agranulocytosis kialakulását kizárják. Magas láz esetén a neuroleptikus malignus szindróma (NMS) lehetőségére is gondolni kell. Ha az NMS diagnózisa megerősítésre került, akkor a(z) [gyógyszer neve] adását azonnal abba kell hagyni, és megfelelő orvosi intézkedéseket kell tenni.

[...]

#### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

[...]

Egyéb

[...]

Olyan esetekben, amikor a klopapint valproinsavval adták együtt, ritkán beszámoltak súlyos görcsrohamokról, görcsrohamok jelentkezéséről nem epilepsziás betegeknél, valamint izolált esetekben delíriumot is észleltek. Ezek a hatások valószínűleg a farmakodinámiás kölcsönhatás következményei, aminek mechanizmusát nem sikerült meghatározni.

A klopapin és a valproinsav egyidejű alkalmazása növelheti a neutropenia kockázatát. Ha a klopapin valproinsavval történő egyidejű alkalmazása szükséges, a beteget gondosan monitorozni kell.

[...]

## 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

[...]

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

A(z) [gyógyszer neve]-kezeléssel együtt jár a granulocytopenia és az agranulocytosis kialakulásának kockázata. Bár a kezelés leállítása után általában reverzibilis, az agranulocytosis szepszist okozhat, és akár halálos is lehet. Mivel az életet veszélyeztető agranulocytosis kialakulásának megelőzéséhez a kezelés azonnali leállítása szükséges, az ANCWBC-szám monitorozása elengedhetetlen (lásd 4.4 pont).

[...]

### Betegtájékoztató

2. Tudnivalók a(z) <gyógyszer neve> alkalmazása előtt

[...]

### Kivizsgálások és vérvizsgálatok

Mielőtt elkezdené szedni a(z) [gyógyszer neve]-t, kezelőorvosa kikérdezi Önt a kórelőzményéről, és vérvizsgálatot kér, hogy megbizonyosodjon arról, hogy Önnek normális a fehérvérsejtszáma. Ezt fontos ellenőrizni, ugyanis a fertőzések leküzdéséhez szükség van a fehérvérsejtekre.

Rendszeresen végeznek Önnél vérvizsgálatokat a(z) [gyógyszer neve]-kezelés előtt, alatt és annak befejezése után.

- Kezelőorvosa tájékoztatja Önt, hogy pontosan mikor és hol végzik el a vérvizsgálatokat. Csak akkor szedhet [gyógyszer neve]-t, ha normális a fehérvérsejtszáma.

- A(z) [gyógyszer neve] bizonyos típusú fehérvérsejtek számának súlyos csökkenését (agranulocitózis) okozhatja. Csak rendszeres vérvizsgálatokkal győződhet meg kezelőorvosa arról, hogy fennáll-e az agranulocitózis kialakulásának a kockázata (lásd 4. pont).

- A kezelés első 18 hete alatt hetente egyszer, ez után a következő 34 hétben pedig legalább havonta egyszer kell vérvizsgálatot végezni.

- 12 hónapos kezelést követően egy éven keresztül 12 hetente kell vérvizsgálatokat végezni, majd pedig évente, ha nem mutatható ki a vérben a fehérvérsejtek számának csökkenése.

- Ha alacsony a fehérvérsejtszáma, azonnal le kell állítani a(z) [gyógyszer neve]-kezelést. Ezután a fehérvérsejtszám visszatér a normális szintre.

- A(z) [gyógyszer neve]-kezelés befejezése után 4 hétig további vérvételekre lesz szüksége, ha a kezelés teljes leállítására a vérképző- és a nyirokszervek rendellenességei (hematológiai okok) (pl. agranulocitózis) miatt volt szükség, vagy ha 2 évnél rövidebb ideig ellenőrizték a vérképet, és/vagy olyan korábbi, úgynevezett csökkent neutrofilszám (neutropénia) esetén, amely nem vezetett a kezelés megszakításához.

[...]

### 3. Varicella vakcina (élő); kanyaró, mumpsz, rubeola és varicella vakcina (élő) – Az encephalitis ismert kockázatának új aspektusa (EPITT-szám: 20180)

#### 1. Varilrix

##### Alkalmazási előírás

#### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

##### Encephalitis

Élő, attenuált varicella-vakcinák forgalombahozatal utáni alkalmazása során beszámoltak encephalitisről. Ez néhány esetben halálos kimenetelű volt, elsősorban immunkompromittált betegeknel (lásd 4.3 pont). A beoltott személyeket, illetve a beoltott gyermek szüleit utasítani kell, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, ha a oltást követően encephalitisre utaló tüneteket tapasztalnak (vagy észlelnek beoltott gyermeküknel), mint például eszméletvesztés vagy csökkent tudatszint, görcsrohamok vagy ataxia, amelyet láz és fejfájás kísér.

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A forgalomba hozatalt követő mellékhatás-figyelés

*Idegrendszeri betegségek és tünetek:* encephalitis\*, cerebrovascularis esemény, convulsiók, cerebellitis, cerebellitis-szerű tünetek (köztük átmeneti járászavar és átmeneti ataxia)

\* Lásd a Néhány kiválasztott mellékhatás leírása című részt.

##### Néhány kiválasztott mellékhatás leírása

Élő attenuált varicella-vakcinával történő oltást követően encephalitist figyeltek meg. Ez néhány esetben halálos kimenetelű volt, elsősorban immunkompromittált személyeknel (lásd 4.4 pont).

#### Betegtájékoztató

#### 4. Lehetséges mellékhatások

A Varilrix rutinszerű felhasználása során néhány alkalommal a következő mellékhatásokat jelentették:

- Élő, gyengített (attenuált) varicella-vakcinával történő oltást követően az agy fertőzését vagy gyulladását (agyvelőgyulladás, encephalitisz) figyelték meg. Néhány esetben ez a betegség halálos kimenetelű volt, különösen a legyengült immunrendszerű személyeknel (amint az a 2. pontban szerepel, a Varilrix nem alkalmazható legyengült immunrendszerű betegeknel). Azonnal forduljon orvoshoz, ha Önnél vagy gyermekénél a következő tünetek bármelyike jelentkezik: eszméletvesztés vagy csökkent tudatszint, görcsrohamok, illetve akaratlan/kontrollálatlan mozgások, amelyeket láz és fejfájás kísér; ezek a tünetek ugyanis az agy fertőzésének vagy gyulladásának jelei lehetnek. Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét arról, hogy Ön vagy gyermeke élő, gyengített (attenuált) varicella-vakcinát kapott.
- az agy, a gerincvelő és a perifériás idegek fertőző, illetve gyulladásos megbetegedése, amely átmeneti járási nehézséget (járási bizonytalanságot) és/vagy a mozgás feletti uralom átmeneti elvesztését okozza, ~~szélütés (sztrók, az agy károsodása a vérellátás megszakadása miatt).~~  
[a „sztrókot” külön alpontban kell feltüntetni]
- agyi érkatasztrófa (sztrók, az agy károsodása a vérellátás megszakadása miatt).
- görcsök vagy görcsrohamok.
- [...]

## 2. Varivax

### Alkalmazási előírás

#### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

##### Encephalitis

Élő, attenuált varicella-vakcinák forgalombahozatal utáni alkalmazása során beszámoltak encephalitisről. Ez néhány esetben halálos kimenetelű volt, elsősorban immunkompromittált betegeknél (lásd 4.3 pont). A beoltott személyeket, illetve a beoltott gyermek szüleit utasítani kell, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, ha a oltást követően encephalitisre utaló tüneteket tapasztalnak (vagy észlelnek beoltott gyermekükénél), mint például eszméletvesztés vagy csökkent tudatszint, görcsrohamok vagy ataxia, amelyet láz és fejfájás kísér.

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A forgalomba hozatalt követő megfigyelések

*Fertőző betegségek és parazitaferőzések:* Encephalitis<sup>\*†</sup>, pharyngitis, pneumonia\*, varicella (vakcinatorzs), herpes zoster<sup>\*†</sup>, asepticus meningitis<sup>‡</sup>

\* A megjelölt nemkívánatos események, amelyeket a bárányhimlő vakcina (élő) (Oka/Merck törzs) alkalmazása során jelentettek, a vad típusú bárányhimlő fertőzésnek is következményei. A forgalomba hozatalt követő aktív megfigyeléses vizsgálatok vagy a forgalomba hozatalt követő passzív megfigyelések adatai alapján nincs jele annak, hogy a oltást követően a vad típusú vírus okozta megbetegedéssel összehasonlítva megnövekedne a fenti nemkívánatos események előfordulásának kockázata (lásd 5.1 pont).

† Lásd a C. részt.

#### C. A kiemelt mellékhatások leírása

##### Varicellával összefüggő szövődmények

Immunkompromittált vagy immunkompetens személyeknél varicella vakcinatorzs okozta szövődményeket jelentettek, beleértve a herpes zostert és a disszeminált megbetegedéseket is, mint például az asepticus meningitis és az encephalitis. Élő, attenuált varicella-vakcinával történő oltást követően néhány halálos kimenetelű encephalitis-esetet figyeltek meg, elsősorban immunkompromittált személyeknél (lásd 4.4 pont).

### Betegtájékoztató

#### 4. Lehetséges mellékhatások

A VARIVAX forgalomba hozatalt követő felhasználása során jelentett mellékhatások közé tartoznak:

- Élő, gyengített (attenuált) varicella-vakcinával történő oltást követően az agy fertőzését vagy gyulladását (agyvelőgyulladás, encefalitisz) figyelték meg. Néhány esetben ez a betegség halálos kimenetelű volt, különösen a legyengült immunrendszerű személyeknél (amint az a 2. pontban szerepel, a Varivax nem alkalmazható legyengült immunrendszerű betegeknél). Azonnal forduljon orvoshoz, ha Önnél vagy gyermekénél a következő tünetek bármelyike jelentkezik: eszméletvesztés vagy csökkent tudatszint, görcsrohamok, illetve akaratlan/kontrollálatlan mozgások, amelyeket láz és fejfájás kísér; ezek a tünetek ugyanis az agy fertőzésének vagy gyulladásának jelei lehetnek. Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét arról, hogy Ön vagy gyermeke élő, gyengített (attenuált) varicella-vakcinát kapott.
- idegrendszeri (agyi és/vagy gerincvelő-) megbetegedések, például csüngő szemhéj és izmok az

arc egyik felén (Bell-féle bénulás), bizonytalan járás, szédülés, zsibbadás vagy érzéketlenség a kezekben és lábfejekben, ~~agyvelőgyulladás (enkefalitisz)~~, az agyat és a gerincvelőt borító hártya (agyhártya) gyulladása, amelyet nem bakteriális fertőzés okoz (aszéptikus meningitisz), ájulás

- [...]

### 3. Priorix Tetra

#### Alkalmazási előírás

#### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

##### Encephalitis

Élő, attenuált kanyaró-, mumpsz-, rubeola- és varicella-vakcinák forgalombahozatal utáni alkalmazása során beszámoltak encephalitisről. Ez néhány esetben halálos kimenetelű volt, elsősorban immunkompromittált betegeknél (lásd 4.3 pont). A beoltott személyeket, illetve a beoltott gyermek szüleit utasítani kell, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, ha a oltást követően encephalitisre utaló tüneteket tapasztalnak (vagy észlelnek beoltott gyermeküknél), mint például eszméletvesztés vagy csökkent tudatszint, görcsrohamok vagy ataxia, amelyet láz és fejfájás kísér.

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Forgalomba hozatalt követő adatok

*Idegrendszeri betegségek és tünetek:* agyvelőgyulladás\*±, cerebellitis, cerebrovaszkuláris történések, Guillain-Barré-szindróma, myelitis transversa, perifériás neuritis, cerebellitis-szerű tünetek (köztük átmeneti járászavarok és átmeneti ataxia)

\* Ezek a vakcináció után észlelt nemkívánatos események a vad típusú varicella-fertőzés egyik következményei is lehetnek. A vad típusú vírus okozta fertőzéssel összehasonlítva az oltást követően ezen nemkívánatos események előfordulásának valószínűsége nem növekedett.

+ Lásd a Néhány kiválasztott mellékhatás leírása című részt.

##### Néhány kiválasztott mellékhatás leírása

Élő, attenuált kanyaró-, mumpsz-, rubeola- és varicella-vakcinával történő oltást követően encephalitist figyeltek meg. Ez néhány esetben halálos kimenetelű volt, elsősorban immunkompromittált betegeknél (lásd 4.4 pont).

#### Betegtájékoztató

#### 4. Lehetséges mellékhatások

A forgalomba hozatal után néhány esetben az alábbi mellékhatásokat jelentették a GlaxoSmithKline Biologicals kanyaró, mumpsz, rubeola és bárányhimlő elleni védőoltásainak szokásos alkalmazásakor:

- Élő, gyengített (attenuált) kanyaró-, mumpsz-, rubeola- és varicella-vakcinával történő oltást követően az agy fertőzését vagy gyulladását (agyvelőgyulladás, enkefalitisz) figyeltek meg. Néhány esetben ez a betegség halálos kimenetelű volt, különösen a legyengült immunrendszerű személyeknél (amint az a 2. pontban szerepel, a Priorix Tetra nem alkalmazható legyengült immunrendszerű betegeknél). Azonnal forduljon orvoshoz, ha Önnél vagy gyermekénél a következő tünetek bármelyike jelentkezik: eszméletvesztés vagy csökkent tudatszint, görcsrohamok, illetve akaratlan/kontrollálatlan mozgások, amelyeket láz és fejfájás

kísér; ezek a tünetek ugyanis az agy fertőzésének vagy gyulladásának jelei lehetnek. Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét arról, hogy Ön vagy gyermeke Priorix Tetra vakcinát kapott.

- ~~az agy~~, a gerincvelő és a perifériás idegek fertőző, illetve gyulladásos megbetegedése, amely átmeneti járási nehézséget (járási bizonytalanságot) és/vagy a mozgás feletti uralom átmeneti elvesztését okozza  
[a „sztrókot”-ot és a „Guillain-Barré-szindrómát” külön pontokban kell feltüntetni]
- agyi érkatasztrófa (sztrók)
- bizonyos idegek gyulladása, esetlegesen tűszúrásszerű érzéssel, illetve a normális mozgás vagy érzékelés elvesztésével társulva (Guillain-Barré szindróma);
- ízületi és izomfájdalom
- [...]

## 4. ProQuad

### Alkalmazási előírás

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

#### Encephalitis

Élő, attenuált kanyaró-, mumpsz-, rubeola- és varicella-vakcinák forgalombahozatal utáni alkalmazása során beszámoltak encephalitisről. Ez néhány esetben halálos kimenetelű volt, elsősorban immunkompromittált betegeknél (lásd 4.3 pont). A beoltott személyeket, illetve a beoltott gyermek szüleit utasítani kell, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, ha a oltást követően encephalitisre utaló tüneteket tapasztalnak (vagy észlelnek beoltott gyermeküknél), mint például eszméletvesztés vagy csökkent tudatszint, görcsrohamok vagy ataxia, amelyet láz és fejfájás kísér.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

b. A mellékhatások táblázatos felsorolása

*Fertőző betegségek és parazitaferőzések:* Asepticus meningitis\*, encephalitis\*, epididymitis, herpes zoster\*, fertőzés, morbilli, orchitis, parotitis

\* Lásd a C. részt.

c. Néhány kiválasztott mellékhatás leírása

Varicellával összefüggő szövődmények

Immunkompromittált és immunkompetens személyeknél varicella vakcinatörzs okozta szövődményeket jelentettek, beleértve a herpes zostert és a disszeminált megbetegedéseket, mint például az asepticus meningitist és az encephalitist is. Élő, attenuált varicella-vakcinával történő oltást követően néhány halálos kimenetelű encephalitis-esetet figyeltek meg, elsősorban immunkompromittált személyeknél (lásd 4.4 pont).

### Betegtájékoztató

4. Lehetséges mellékhatások

További mellékhatásokat jelentettek a következő vakcinák legalább egyikének az alkalmazásával kapcsolatban: ProQuad, a Merck Sharp & Dohme LLC, Rahway, NJ 07065, Amerikai Egyesült Államok

(a továbbiakban: MSD) által gyártott kanyaró, mumpsz és rubeola oltóanyagok korábbi monovalens és kombinált változatai vagy a varicella vakcina (élő, Oka/Merck). Ezek közé a mellékhatások közé tartoznak:

- [...]
- Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):
  - Élő, gyengített (attenuált) kanyaró-, mumpsz-, rubeola- és varicella-vakcinával történő oltást követően az agy fertőzését vagy gyulladását (agyvelőgyulladás, encefalitisz) figyelték meg. Néhány esetben ez a betegség halálos kimenetelű volt, különösen a legyengült immunrendszerű személyeknél (amint az a 2. pontban szerepel, a ProQuad nem alkalmazható legyengült immunrendszerű betegeknek). Azonnal forduljon orvoshoz, ha Önnél vagy gyermekénél a következő tünetek bármelyike jelentkezik: eszméletvesztés vagy csökkent tudatszint, görcsrohamok, illetve akaratlan/kontrollálatlan mozgások, amelyeket láz és fejfájás kísér; ezek a tünetek ugyanis az agy fertőzésének vagy gyulladásának jelei lehetnek. Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét arról, hogy Ön vagy gyermeke ProQuad vakcinát kapott.
  - szokatlan vérzés vagy bevérzés a bőr alatt, a herék duzzanata; bőrviszketés, herpesz zoster (övsömör); agyvelőgyulladás (encefalitisz); [...]