**Rekomandimet e fundit të PRAC për barnat KLOZAPINË dhe VARIVAX**

Pas marrjes parasysh të provave të disponueshme në EudraVigilance dhe nga literatura, si dhe rishikimet e përmbledhura të paraqitura nga Mbajtësit e Autorizimit të Tregtimit (MAH)

PRAC ka rënë dakord që MAH në lidhje me monitorimin e gjakut për të ulur rrezikun e agranulocitozës duhet të rishikohen sipas epidemiologjisë dhe riskun për agranulocitozën e lidhur me **Klozapinë**. MAH-të e produkteve që përmbajnë klozapinë duhet të paraqesin një ndryshim sa më shpejt të jetë e mundur nga publikimi i rekomandimit të PRAC për të ndryshuar informacionin e produktit siç përshkruhet në materialin e bashkëlidhur (teksti i fshirë me vijë të drejtë).

**KLOZAPINA – Rrisku i ri i  njohur të neutropenisë/agranulocitozës me ndikim të mundshëm në masat e minimizimit të rrezikut (EPITT nr. 20141)**

Përmbledhje e karakteristikave të produktit

1. EMRI I PRODUKTIT

**[Emri i produktit] mund të shkaktojë agranulocitozë. Përdorimi i tij duhet të kufizohet tek pacientët:**

**• me skizofreni që nuk i përgjigjen ose nuk e tolerojnë trajtimin me barna antipsikotike,**

**• ose me psikozë në sëmundjen e Parkinsonit kur strategjitë e tjera të trajtimit kanë**

**dështuar (shih pikën 4.1)**

* **fillimisht kanë gjetje normale të leukociteve (numërimi i qelizave të bardha të gjakut ≥ 3500/mm3 (≥ 3.5x109/L), dhe ANC ≥ 2000/mm3 (≥ 2.0x109/L)), dhe gjetje të neutrofileve (Numërimi Absolut i Neutrofileve; ANC) ≥1500/mm3 (1.5x109/L) në popullatën e përgjithshme dhe ≥1000/mm3 (1.0x109/L) te pacientët me neutropeni beninje etnike të konfirmuar (BEN), dhe**
* **te të cilët numërimi i rregullt i qelizave të bardha të gjakut (WBC) dhe numërimi absolut i neutrofileve (ANC) mund të kryhet si më poshtë: çdo javë gjatë 18 javëve të para të terapisë,dhe të paktën çdo 4 javë më pas gjatë gjithë trajtimit, pastaj çdo muaj për 34 javët në vijim (domethënë, deri në përfundimin e vitit të parë të trajtimit). Pas 12 muajsh, nëse nuk ka pasur histori të neutropenisë gjatë vitit të parë, monitorimi i ANC duhet të reduktohet në një herë në 12 javë. Pas 24 muajsh, një numërim i ANC duhet të mblidhet një herë në vit, me kusht që të mos ketë pasur histori të neutropenisë gjatë dy viteve të mëparshme. Nëse ka ndodhur neutropeni e lehtë gjatë trajtimit dhe më pas është stabilizuar dhe/ose zgjidhur, monitorimi i ANC duhet të kryhet çdo muaj gjatë gjithë trajtimit. Numërimi i ANC duhet të kryhet menjëherë nëse shfaqen shenja ose simptoma të infeksionit (p.sh. ethe, dhimbje fyti, ulçera në gojë/fyt). Numërimi shtesë i ANC duhet të merret në konsideratë tek pacientët më të vjetër dhe pas shtimit të acidit valproik në klozapinë, veçanërisht gjatë periudhës së fillimit. Monitorimi duhet të vazhdojë gjatë gjithë trajtimit dhe për 4 javë pas ndërprerjes së plotë të [emri i produktit]. (shih seksionet 4.4 dhe 4.5)**

**Mjekët që e përshkruajnë barin duhet të zbatojnë plotësisht masat e kërkuara të sigurisë. Në çdo konsultë, një pacienti që merr [emri i produktit] duhet t'i kujtohet të kontaktojë menjëherë mjekun që e trajton nëse fillon të zhvillohet ndonjë lloj infeksioni. Vëmendje e veçantë duhet t'i kushtohet ankesave të ngjashme me gripin, siç janë ethet ose dhimbja e fytit dhe shenjave të tjera të infeksionit, të cilat mund të jenë treguese të neutropenisë.**

**[Emri i produktit] duhet të shpërndahet nën mbikëqyrje të rreptë mjekësore në përputhje me rekomandimet zyrtare.**

**4.2 Dozimi dhe mënyra e administrimit**

[…]

Fillimi i trajtimit me [emri i produktit] duhet të kufizohet tek ata pacientë me numër të leukociteve ≥ 3500/mm3 (3.5x109/L) dhe një numër të përgjithshëm të qelizave të gjakut (ANC) ≥ 152000/mm3 (1.52.0x109/L) brenda kufijve normalë të standardizuar.

**4.4 Paralajmërime të veçanta dhe masa paraprake të veçanta gjatë përdorimit**

Agranulocitoza

[Emri i produktit] mund të shkaktojë agranulocitozë. Incidenca e agranulocitozës dhe shkalla e vdekshmërisë tek ata që zhvillojnë agranulocitozë kanë rënë ndjeshëm që nga fillimi i numërimit të leukociteve dhe monitorimit të anc-së. Prandaj, masat paraprake të mëposhtme janë të detyrueshme dhe duhet të zbatohen në përputhje me rekomandimet zyrtare. Për shkak të rreziqeve që lidhen me [emri i produktit], përdorimi i tij është i kufizuar tek pacientët tek të cilët terapia është e treguar siç përcaktohet në seksionin 4.1 (Indikacionet terapeutike) dhe:

* të cilët fillimisht kanë gjetje normale të leukociteve (numërimi i qelizave të bardha të gjakut ≥ 3500/mm3 (≥ 3.5x109/L), dhe ANC ≥ 2000/mm3 (≥ 2.0x109/L)), dhe gjetje të neutrofileve (Numërimi Absolut i Neutrofileve;ANC) ≥1500/mm3 (1.5x109/L) në popullatën e përgjithshme dhe ≥1000/mm3 (1.0x109/L) në pacientët me neutropeni beninje etnike të konfirmuar (BEN), dhe
* tek të cilët numërimi i rregullt i WBC dhe ANC mund të kryhen çdo javë për 18 javët e para, dhe të paktën në intervale 4-javore më pas. Monitorimi duhet të vazhdojë gjatë gjithë trajtimit dhe për 4 javë pas ndërprerjes së plotë të [emri i produktit], pastaj çdo muaj për 34 javët e ardhshme.

Pas 12 muajsh, nëse nuk ka pasur histori të neutropenisë gjatë vitit të parë, ANC duhet të monitorohet çdo 12 javë. Pas 24 muajsh, nëse nuk ka pasur histori të neutropenisë gjatë dy viteve të mëparshme, ANC duhet të mblidhet vetëm një herë në vit. Nëse gjatë trajtimit ka ndodhur neutropeni e lehtë dhe më pas është stabilizuar dhe/ose zgjidhur, monitorimi i ANC duhet të kryhet çdo muaj gjatë gjithë trajtimit.

Përpara fillimit të terapisë me klozapinë, pacientët duhet të bëjnë një analizë gjaku (shih "agranulocitoza") dhe një anamnezë dhe një ekzaminim fizik. […]

Mjekët që përshkruajnë barin duhet të zbatojnë plotësisht masat e kërkuara të sigurisë.

Para fillimit të trajtimit, mjekët duhet të sigurohen, sipas njohurive të tyre më të mira, që pacienti nuk ka përjetuar më parë një reaksion hematologjik të pafavorshëm ndaj klozapinës që ka bërë të nevojshme ndërprerjen e saj. Recetat nuk duhet të lëshohen për periudha më të gjata se intervali midis dy analizave të gjakut.

Ndërprerja e menjëhershme e [emri i produktit] është e detyrueshme nëse numri i leukociteve është më pak se 3000/mm3 (3.0x109/L) ose ANC është më pak se 10500/mm3 (1.05x109/L) në çdo kohë gjatë trajtimit me [emri i produktit].

Pacientët tek të cilët [emri i produktit] është ndërprerë si rezultat i mungesës së leukociteve ose ANC nuk duhet të riekspozohen ndaj [emri i produktit].

Në çdo konsultë, një pacienti që merr [emri i produktit] duhet t'i kujtohet të kontaktojë menjëherë mjekun që e trajton nëse fillon të zhvillohet ndonjë lloj infeksioni. Vëmendje e veçantë duhet t'i kushtohet ankesave të ngjashme me gripin, të tilla si ethet ose dhimbja e fytit dhe shenjave të tjera të infeksionit, të cilat mund të jenë treguese të neutropenisë. Pacientët dhe kujdestarët e tyre duhet të informohen se, në rast të ndonjë prej këtyre simptomave, ata duhet të kryejnë menjëherë një numërim të qelizave të gjakut. Mjekët që i përshkruajnë barnat inkurajohen të mbajnë një regjistër të të gjitha rezultateve të gjakut të pacientëve dhe të ndërmarrin çdo hap të nevojshëm për të parandaluar që këta pacientë të ri-kontrollohen aksidentalisht në të ardhmen.

Pacientët me një histori të çrregullimeve primare të palcës së kockave mund të trajtohen vetëm nëse përfitimi tejkalon rrezikun. Ata duhet të shqyrtohen me kujdes nga një hematolog para se të fillojnë [emri i produktit].

Pacientëve me neutropeni beninje etnike (BEN) duhet t'u kushtohet vëmendje e veçantë dhe mund të fillojnë me [emri i produktit] me pëlqimin e një hematologu (shih seksionin "Pacientët me Neutropeni Beninje Etnike (BEN)").

Numërimi i leukociteve dhe monitorimi i ANC-së

Numrat diferencialë të leukociteve dhe të gjakut duhet të kryhen brenda 10 ditëve para fillimit të trajtimit me [emri i produktit] për të siguruar që vetëm pacientët me numër normal të leukociteve dhe ANC (numri i leukociteve \_ 3500/mm3 (3.5x109/L) dhe ANC >201500/mm3 (12.50x109/L)) do ta marrin barin. Pas fillimit të trajtimit me [emri i produktit], numri i leukociteve dhe ANC duhet të monitorohen çdo javë për 18 javët e para,

dhe të paktën në intervale katër-javore më pas, pastaj çdo muaj për 34 javët e ardhshme. Pas 12 muajsh, nëse nuk ka pasur histori të neutropenisë gjatë vitit të parë, ANC duhet të monitorohet çdo 12 javë. Pas 24 muajsh, nëse nuk ka pasur histori të neutropenisë gjatë dy viteve të mëparshme,

ANC duhet të mblidhet vetëm një herë në vit. Nëse gjatë trajtimit ka ndodhur neutropeni e lehtë dhe më pas është stabilizuar dhe/ose zgjidhur, monitorimi i ANC duhet të kryhet çdo muaj gjatë gjithë trajtimit.

Monitorimi duhet të vazhdojë gjatë gjithë trajtimit siç është raportuar më parë, dhe për 4 javë pas ndërprerjes së plotë të [emri i produktit] ose derisa të ketë ndodhur rikuperimi hematologjik (shih më poshtë Numri i ulët i leukociteve/ANC). Në çdo konsultë, pacientit duhet t'i kujtohet të kontaktojë menjëherë mjekun që e trajton nëse shfaqet ndonjë lloj infeksioni, ethe, dhimbje fyti ose simptoma të tjera të ngjashme me gripin.

Numrat diferencialë të leukociteve dhe të gjakut duhet të kryhen menjëherë, nëse shfaqen ndonjë simptomë ose shenjë të një infeksioni.

Numër i ulët i leukociteve/ANC

Nëse, gjatë terapisë me [emri i produktit], ose numri i leukociteve të gjakut (LEK) bie në midis 3500/mm3 (3.5x109/L) dhe 3000/mm3 (3.0x109/L) ose ANC bie në midis 201500/mm3 (12.50x109/L) dhe 151000/mm3 (1.01.5x109/L), vlerësimet hematologjike duhet të kryhen të paktën dy herë në javë derisa numri i leukociteve të gjakut dhe ANC i pacientit të stabilizohen brenda intervalit 3000-3500/mm3 (3.0-3.5x109/L) dhe 10500 152000/mm3 (1.05-12.50x109/L), përkatësisht, ose më lart. Pas stabilizimit dhe/ose zgjidhjes, monitorimi i ANC duhet të kryhet çdo muaj gjatë gjithë trajtimit. Ndërprerja e menjëhershme e trajtimit me [emri i produktit] është e detyrueshme nëse numri i leukociteve është më pak se 3000/mm3 (3.0x109/L) ose ANC është më pak se 10500/mm3 (1.05x109/L) gjatë trajtimit me [emri i produktit].

Numrat e leukociteve dhe numërimet diferenciale të gjakut duhet të kryhen çdo ditë dhe pacientët duhet të monitorohen me kujdes për simptoma të ngjashme me gripin ose simptoma të tjera që sugjerojnë infeksion. Konfirmimi i vlerave hematologjike rekomandohet duke kryer dy numërime gjaku në dy ditë rresht;

megjithatë, [emri i produktit] duhet të ndërpritet pas numërimit të parë të gjakut.

Pas ndërprerjes së [emri i produktit], kërkohet vlerësimi hematologjik derisa të ndodhë rikuperimi hematologjik.

Tabela 1. Veprimet që duhen ndërmarrë me [emri i produktit] në varësi të vlerave të ANC për popullatën e përgjithshme

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Numërimi i qelizave të gjakut |  | Veprim i kërkuar |
| WBC/mm3 (/L) | ANC/mm3 (/L) |  |
| ≥ 3500  (≥3.5x109) | ≥ 152000  (≥12.50x109) | Vazhdo trajtimin me [emri i produktit] |
| 3000-3500  (3.0x109-  3.5x109) | 10500-152000  (1.05x109-  12.50x109) | Vazhdoni trajtimin me [emri i produktit],  merrni mostra gjaku dy herë në javë derisa  numri i tyre të stabilizohet ose të rritet dhe pastaj  çdo muaj pas stabilizimit dhe/ose  zgjidhjes. |
| <3000  (<3.0x109) | <10500 (<1.05x109) | Ndërpriteni menjëherë trajtimin me [emri i produktit], merrni mostra gjaku çdo ditë derisa të zgjidhet anomalia hematologjike, monitorojeni për infeksion. Mos e ekspozoni përsëri pacientin. |

Nëse [emri i produktit] është ndërprerë dhe ndodh një rënie e mëtejshme e numrit të leukociteve nën 2000/mm3 (2.0x109/L) ose ANC bie nën 1000/mm3 (1.0x109/L), menaxhimi i kësaj gjendjeje duhet të udhëhiqet nga një hematolog me përvojë.

Pacientët me Neutropeni Beninje Etnike (BEN)

Tek pacientët me BEN të konfirmuar, pragu i rregulluar i ANC për fillimin ose vazhdimin e klozapinës është ANC≥ 1000/mm3 (1.0 × 109/L). Nëse ANC është midis 500 dhe 999/mm3 (0.5–0.9×109/L), monitorimi duhet të bëhet dy herë në javë. Klozapina duhet të ndërpritet nëse ANC bie nën 500/mm3 (0.5 × 109/L).

**Tabela 2**. Veprimet që duhen ndërmarrë me [emri i produktit] në varësi të vlerave të ANC për pacientët BEN

|  |  |
| --- | --- |
| ANC/mm3 (/L) | Veprim i kërkuar |
| ≥ 1000 (≥1.0x109) | Vazhdo trajtimin me [emri i produktit] |
| 500-999 (0.5x109-  0.9x109) | Vazhdoni trajtimin me [emri i produktit], merrni mostra gjaku dy herë në javë derisa numërimi të stabilizohet ose  të rritet dhe pastaj çdo muaj pas stabilizimit dhe/ose zgjidhjes së problemit. |
| <500 (<0.5x109) | Ndërpriteni menjëherë trajtimin me [emri i produktit], merrni mostra gjaku çdo ditë derisa të zgjidhet anomalia hematologjike, monitorojeni për infeksion. Mos e ekspozoni përsëri pacientin. |

Ndërprerja e terapisë për arsye hematologjike

Pacientët tek të cilët [emri i produktit] është ndërprerë si rezultat i mungesës së WBC ose ANC

(shih më sipër) nuk duhet të ri-ekspozohen ndaj [emri i produktit].

Mjekët që i përshkruajnë ato inkurajohen të mbajnë një regjistër të të gjitha rezultateve të gjakut të pacientëve dhe të ndërmarrin çdo hap

të nevojshëm për të parandaluar që pacienti të ri-kontrollohet aksidentalisht në të ardhmen. Pacientët duhet të monitorohen çdo javë për 4 javë në rast të ndërprerjes së plotë.

Ndërprerja e terapisë për arsye të tjera

Pacientët që kanë qenë duke marrë [emri i produktit] për më shumë se 18 javë për dy vjet pa histori neutropenie dhe që u është ndërprerë trajtimi për shkaqe të ndryshme nga neutropenia, nuk kanë nevojë të rifillojnë orarin javor të monitorimit, por atë të përdorur para ndërprerjes, pavarësisht nga kohëzgjatja e ndërprerjes (domethënë kontrollet vjetore). Në rast të ndërprerjes së plotë, këta pacientë nuk duhet të monitorohen çdo javë për 4 javë.

Pacientët që kanë qenë duke marrë [emri i produktit] midis 18 javëve dhe 2 viteve ose për më shumë se 2 vjet me histori të neutropenisë së lehtë që nuk ka çuar në ndërprerjen e trajtimit, ose pacientët që kanë pasur trajtim të ndërprerë për më shumë se 3 ditë, por më pak se 4 javë, duhet të monitorojnë numrin e leukociteve dhe ancinomat çdo javë për 6 javë të tjera. Nëse nuk shfaqet anomali hematologjike, monitorimi në intervale që nuk kalojnë 4 javë mund të rifillojë. Nëse trajtimi me [emri i produktit] është ndërprerë për 4 javë ose më shumë, kërkohet monitorim javor për 18 javët e ardhshme të trajtimit dhe doza duhet të ri-titrohet (shih seksionin 4.2 Dozimi dhe mënyra e administrimit). Në rast të ndërprerjes së plotë, këta pacientë duhet të monitorohen çdo javë për 4 javë.

Tabela 3 më poshtë përmbledh monitorimin e ANC pas ndërprerjes së [emri i produktit].

**Tabela 3**. Monitorimi i ANC pas rifillimit të klozapinës pas ndërprerjes së trajtimit për arsye të tjera

(jo hematologjike)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Kohëzgjatja e trajtimit  para ndërprerjes | Neutropenia  episode para ndërprerjes | Kohëzgjatja e ndërprerjes | Monitorimi i rekomanduar i ANC-së |
| ≥ Dy vjet | Jo | I parëndësishëm | Përdorimi para  ndërprerjes (p.sh.  kontrollet vjetore). |
| ≥ Dy vjet | po | 3 ditë deri në <4 javë | Çdo javë për 6 javë.  Pas kësaj periudhe, nëse nuk shfaqet asnjë anomali hematologjike,  monitorojeni në intervale që nuk  kalojnë 4 javë. |
| > 18 javë – Dy vjet | Po/jo | 3 ditë deri në <4 javë |
| ≥ Dy vjet | po | ≥4 javë |
| > 18 javë – Dy vjet | Po/jo | ≥4 javë | Çdo javë për 18 javët e ardhshme të trajtimit, pastaj çdo muaj dhe doza duhet të rititrohet. |

Masa të tjera paraprake

[…]

Ethe

Gjatë terapisë me [emri i produktit], pacientët mund të përjetojnë rritje të përkohshme të temperaturës mbi 38°C, me incidencën kulmore brenda 3 javëve të para të trajtimit. Kjo ethe është përgjithësisht beninje. Herë pas here, mund të shoqërohet me një rritje ose ulje të numrit të leukociteve ancinomatike (ANC). Pacientët me ethe duhet të vlerësohen me kujdes për të përjashtuar mundësinë e një infeksioni themelor ose zhvillimin e agranulocitozës. Në prani të etheve të larta, duhet të merret në konsideratë mundësia e sindromës malinje neuroleptike (NMS). Nëse konfirmohet diagnoza e NMS, [emri i produktit] duhet të ndërpritet menjëherë dhe duhet të merren masa të përshtatshme mjekësore.

**4.5 Ndërveprimi me produkte të tjera medicinale dhe forma të tjera të ndërveprimit**

[…]

Të tjera

[…]

Raportime të rralla por serioze të krizave, duke përfshirë fillimin e krizave tek pacientët jo-epileptikë, dhe raste të izoluara të deliriumit ku [emri i produktit] është administruar së bashku me acid valproik.

Këto efekte janë ndoshta për shkak të një ndërveprimi farmakodinamik, mekanizmi i të cilit nuk është

përcaktuar.

Trajtimi i njëkohshëm i klozapinës dhe acidit valproik mund të rrisë rrezikun e neutropenisë. Nëse

përdorimi i njëkohshëm i klozapinës me acid valproik është i nevojshëm, kërkohet monitorim i kujdesshëm.

**4.8 Efektet e padëshiruara**

[…]

Sistemi i gjakut dhe limfatik

Zhvillimi i granulocitopenisë dhe agranulocitozës është një rrezik i natyrshëm i trajtimit me [emri i produktit].Edhe pse përgjithësisht i kthyeshëm pas ndërprerjes së trajtimit, agranulocitoza mund të rezultojë në sepsë dhe mund të jetë fatale. Meqenëse ndërprerja e menjëhershme e trajtimit është e nevojshme për të parandaluar zhvillimin e agranulocitozës që kërcënon jetën, monitorimi i numrit të leukociteve ancinomatike është i detyrueshëm (shih seksionin 4.4).

**Fletëudhezuesi**

2. Çfarë duhet të dini para se të merrni <emri i produktit>

[…]

**Kontrolle mjekësore dhe analiza gjaku**

Para se të filloni të merrni [emri i produktit], mjeku juaj do t'ju pyesë për historinë tuaj mjekësore dhe do t'ju bëjë një analizë gjaku për t'u siguruar që numri i qelizave të bardha të gjakut është normal. Është e rëndësishme ta zbuloni këtë, pasi trupi juaj ka nevojë për qeliza të bardha të gjakut për të luftuar infeksionet.

Sigurohuni që të bëni analiza të rregullta gjaku para se të filloni trajtimin, gjatë trajtimit dhe pasi të keni ndërprerë trajtimin me [emri i produktit].

* Mjeku juaj do t'ju tregojë saktësisht se kur dhe ku duhet t'i bëni analizat. [Emri i produktit] mund të merret vetëm nëse keni një numër normal të gjakut.
* [Emri i produktit] mund të shkaktojë një ulje serioze të numrit të qelizave të bardha të gjakut (agranulocitozë). Vetëm analizat e rregullta të gjakut mund t'i tregojnë mjekut nëse jeni në rrezik për të zhvilluar agranulocitozë (shih seksionin 4).
* Gjatë 18 javëve të para të trajtimit, analizat e gjakut janë të nevojshme një herë në javë. Më pas, analizat janë të nevojshme të paktën një herë në muaj për 34 javët në vijim.
* Pas 12 muajsh trajtimi, analizat e gjakut duhet të kryhen çdo 12 javë për një vit, dhe pastaj çdo vit, nëse nuk zbulohet një rënie në numrin e qelizave të bardha të gjakut..
* Nëse ka një rënie në numrin e qelizave të bardha të gjakut, do të duhet të ndërprisni menjëherë trajtimin me [emri i produktit]. Qelizat tuaja të bardha të gjakut duhet të kthehen në normale.
* Do të duhet të bëni analiza gjaku për 4 javë të tjera pas përfundimit të trajtimit me [emri i produktit] në rast të ndërprerjes së plotë të trajtimit për arsye hematologjike (p.sh., agranulocitozë) ose në rast të kohëzgjatjes së monitorimit < 2 vjet dhe/ose në prani të një historie neutropenie që nuk ka çuar në ndërprerjen e trajtimit.

Pas marrjes parasysh të provave të disponueshme në EudraVigilance dhe nga literatura, si dhe rishikimet e përmbledhura të paraqitura nga Mbajtësit e Autorizimit të Tregtimit (MAH)

PRAC ka rënë dakord që MAH-të se bari VARIVAX duhet të paraqes një ndryshim sa më shpejt të jetë e mundur nga publikimi i rekomandimit të PRAC për të ndryshuar informacionin e produktit siç përshkruhet në materialin e bashkëlidhur (teksti i fshirë me vijë të drejtë).

**VARIVAX**

**Përmbledhje e karakteristikave të produktit**

4.4 Paralajmërime dhe masa paraprake të veçanta për përdorim

Encefalit

Encefaliti është raportuar gjatë përdorimit pas autorizimit për tregtim të vaksinave të gjalla të dobësuara të varicelës. Në disa raste janë vërejtur rezultate fatale, veçanërisht tek pacientët që ishin imunokompromentuar (shih seksionin 4.3). Të vaksinuarit/prindërit duhet të udhëzohen që të kërkojnë ndihmë të menjëhershme mjekësore nëse ata/fëmija i tyre përjetojnë, pas vaksinimit, simptoma që sugjerojnë encefalit, të tilla si humbja ose nivelet e ulëta të vetëdijes, konvulsione ose ataksi të shoqëruara me ethe dhe dhimbje koke.

4.8 Efektet e padëshiruara

Mbikëqyrja Pas- autorizimit për tregtim

Infeksionet dhe infestimi: Encefalit\*‡, Faringjit, Pneumoni\*, Varicela (lloji i vaksinës), Herpes zoster\*‡, Meningjit aseptik‡

\* Këto ngjarje të padëshiruara të përzgjedhura të raportuara me vaksinën e varicelës (të gjallë) (lloji Oka/Merck) janë gjithashtu një

pasojë e infeksionit të varicelës së tipit të egër. Nuk ka asnjë tregues të një rreziku në rritje të këtyre

ngjarjeve të padëshiruara pas vaksinimit krahasuar me sëmundjen e tipit të egër nga studimet e mbikëqyrjes aktive pas-marketingut ose raportimi pasiv i mbikëqyrjes pas-marketingut (shih seksionin 5.1).

‡Shih seksionin c.

c. Përshkrimi i reaksioneve të padëshiruara të përzgjedhura

Komplikimet e shoqëruara me varicelën

Komplikimet e varicelës nga lloji i vaksinës, duke përfshirë herpes zoster dhe sëmundje të përhapura si meningjiti aseptik dhe encefaliti, janë raportuar tek individët me imunitet të kompromentuar dhe

imunokompetentë. Disa raste të encefalitit me rezultat fatal janë vërejtur pas vaksinimit me vaksina të gjalla të dobësuara të varicelës, veçanërisht tek njerëzit me imunitet të kompromentuar(shih seksionin 4.4).

**Fletëudhezuesi**

4 .Efektet anësore të mundshme

Efektet anësore që janë raportuar gjatë përdorimit të VARIVAX në treg përfshijnë:

* Infeksioni ose inflamacioni i trurit (encefaliti) është vërejtur pas vaksinimit me vaksina të gjalla të dobësuara kundër varicelës. Në disa raste, kjo gjendje ka qenë fatale, veçanërisht tek njerëzit me sistem imunitar të dobësuar (siç është theksuar në seksionin 2, Varivax nuk duhet të përdoret tek pacientët me sistem imunitar të dobësuar). Kërkoni menjëherë ndihmë mjekësore nëse ju ose fëmija juaj zhvilloni humbje ose nivele të ulëta të vetëdijes, konvulsione ose humbje të kontrollit të lëvizjeve trupore, të shoqëruara me ethe dhe dhimbje koke, pasi këto mund të jenë shenjë e infeksionit ose inflamacionit të trurit. Informoni mjekun ose farmacistin tuaj se ju ose fëmija juaj keni marrë një vaksinë të gjallë të dobësuar kundër varicelës.
* Sëmundje që prekin sistemin nervor (trurin dhe/ose palcën kurrizore) siç janë muskujt e fytyrës që varen dhe qepallat që varen në njërën anë të fytyrës (paraliza e Bell), ecje e pasigurt, marramendje, ndjesi shpimi gjilpërash ose mpirje e duarve dhe këmbëve, inflamacion i trurit (encefalit), inflamacion i mbulesave të trurit dhe palcës kurrizore që nuk shkaktohen nga infeksioni bakterial (meningjit aseptik),të fikët
* […]

Barnat që kanë autorim për tregtim në Rsh:

1.Vaksina kundër varicelës (e gjallë); vaksina kundër fruthit, shytave, rubeolës dhe varicelës (e gjallë) – *Rrisku i ri i  njohur të encefalitit* (EPITT nr. 20180)

•VARIVAX, Powder and solvent for suspension for injection in a pre-filled syringe ≥ 1350PFU  - Merck sharp & dohme ireland (human health) limited -  Irlandë

2. Klozapina

•     LEPONEX, Tablet x 100 mg- VIATRIS HRVATSKA D.O.O-KROACI

•     LEPONEX, Tablet x 25 mg- VIATRIS HRVATSKA D.O.O-KROACI

•     CLOZAREM, Tablets x 100 mg  - REMEDICA LTD - QIPRO