

19. srpnja 2021.

**Pismo zdravstvenim radnicima o kontraindikaciji primjene cjepiva ▼ COVID-19 Vaccine Janssen u osoba koje su prethodno imale sindrom kapilarnog curenja i nove informacije o sindromu tromboze praćene trombocitopenijom**

(Dodatne preporuke nastavno na prethodno pismo zdravstvenim radnicima upućeno 26. travnja 2021. godine)

Poštovani,

u suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) i Europskom agencijom za lijekove (EMA), nositelj odobrenja Janssen-Cilag International N.V. želi Vas informirati o sljedećem:

#### **Sažetak**

**Sindrom kapilarnog curenja (engl. *capillary leak syndrome*, CLS):**

- Prijavljeni su vrlo rijetki slučajevi sindroma kapilarnog curenja (CLS) do kojih je došlo unutar nekoliko dana nakon primjene cjepiva COVID-19 Vaccine Janssen, te su neki od navedenih slučajeva, nažalost, imali fatalni ishod. U najmanje jednom od tih slučajeva prijavljen je sindrom kapilarnog curenja u anamnezi.
- Cjepivo COVID-19 Vaccine Janssen kontraindicirano je u osoba koje su prethodno imale sindrom kapilarnog curenja.
- Sindrom kapilarnog curenja karakteriziran je akutnim epizodama edema koji uglavnom utječu na ekstremitete, hipotenzijom, hemokoncentracijom i hipoalbuminemijom. Bolesnici s akutnom epizodom sindroma kapilarnog curenja nakon primjene cjepiva zahtijevaju hitno prepoznavanje i liječenje. Uobičajeno je potrebna intenzivna potporna terapija.

**Sindrom tromboze praćene trombocitopenijom (engl. *thrombosis with thrombocytopenia syndrome*, TTS):**

- U osoba u kojih je dijagnosticirana trombocitopenija unutar tri tjedna nakon primjene cjepiva COVID-19 Vaccine Janssen, potrebno je aktivno istražiti postoje li znakovi tromboze. Slično tome, u osoba u kojih se pojavi tromboza unutar tri tjedna nakon primjene cjepiva potrebno je ispitati eventualnu prisutnost trombocitopenije.
- Sindrom tromboze praćene trombocitopenijom zahtijeva specijalizirano kliničko liječenje. Kako bi dijagnosticirali i liječili ovo stanje, zdravstveni radnici trebaju se voditi odobrenim smjernicama i/ili konzultirati liječnike specijaliste (primjerice hematologa, specijalista za koagulaciju).

#### **Dodatne informacije**

Cjepivo COVID 19 Vaccine Janssen indicirano je za aktivnu imunizaciju radi prevencije bolesti COVID-19 uzrokovane virusom SARS-CoV-2 kod osoba u dobi od 18 ili više godina.

#### **Sindrom kapilarnog curenja (CLS)**

Vrlo mali broj slučajeva sindroma kapilarnog curenja (CLS) bio je prijavljen u prvih nekoliko dana nakon primjene cjepiva COVID-19 Vaccine Janssen, uz procijenjenu učestalost prijavljivanja od jednog slučaja na približno 6 milijuna doza. U najmanje jednom od tih slučajeva prijavljen je CLS u anamnezi.

Sindrom kapilarnog curenja je rijedak poremećaj karakteriziran disfunkcijom upalnog odgovora, disfunkcijom endotela i curenjem tekućine iz krvožilnog u intersticijski prostor, što može dovesti do šoka, hemokoncentracije, hipoalbuminemije i potencijalnog posljedičnog zatajivanja organa. U bolesnika se mogu javiti brzo oticanje ruku i nogu, nagli porast tjelesne težine i osjećaj nesvjestice zbog niskog krvnog tlaka.

Pojedini slučajevi sistemskog CLS-a prijavljeni u literaturi bili su izazvani infekcijom COVID-19.

CLS se rijetko javlja u općoj populaciji te je u literaturi opisano manje od 500 slučajeva diljem svijeta (engl. *National Organisation for Rare Disorders*). Međutim, procjene su vjerojatno manje od stvarne stope događaja.

Europska agencija za lijekove preporučila je izmjenu informacija o lijeku za COVID-19 Vaccine Janssen suspenziju za injekciju kako bi se uključili trenutačno dostupni podaci o ovom sigurnosnom pitanju.

### **Sindrom tromboze praćene trombocitopenijom (TTS)**

Nakon primjene cjepiva COVID-19 Vaccine Janssen uočena je vrlo rijetka pojava tromboze i trombocitopenije, u pojedinim slučajevima praćena krvarenjem. Navedeno uključuje teške slučajeve venske tromboze na neuobičajenim mjestima, kao što su tromboza venskih sinusa mozga, tromboza splahnhične vene te arterijska tromboza, istodobno praćena trombocitopenijom. Prijavljen je i fatalni ishod. Navedeni slučajevi uočeni su kod cijepljenih osoba unutar tri tjedna nakon cijepljenja, većinom kod osoba ženskog spola mlađih od 60 godina.

U nekoliko slučajeva s istodobno prisutnom trombozom i trombocitopenijom, nalaz na pretragu protutijela na trombocitni faktor 4 (engl. *platelet factor 4*, PF4) bio je pozitivan ili snažno pozitivan. Međutim, točan patofiziološki mehanizam tih trombotičkih događaja još nije definiran, niti su utvrđeni specifični faktori rizika.

Zdravstveni radnici trebaju obratiti pozornost na znakove i simptome tromboembolije i/ili trombocitopenije. Zdravstveni radnici trebaju upozoriti osobe koje primaju cjepivo da moraju potražiti hitnu liječničku pomoć ako u tjednima nakon cijepljenja razviju simptome kao što su kratkoća daha, bol u prsima, oticanje nogu, dugotrajna bol u abdomenu. Dodatno, sve osobe kod kojih se nakon cijepljenja pojave neurološki simptomi poput teške ili perzistentne glavobolje te zamagljenog vida, kao i one kod kojih se nakon nekoliko dana pojave modrice na koži (petehije) udaljene od mjesta primjene cjepiva, moraju odmah potražiti liječničku pomoć.

Tromboza u kombinaciji s trombocitopenijom zahtijeva specijalizirano kliničko praćenje. Zdravstveni radnici trebali bi se voditi odobrenim smjernicama te savjetom stručnjaka (primjerice hematologa ili specijalista za zgrušavanje) kako bi dijagnosticirali i liječili navedene slučajeve.

U osoba u kojih je dijagnosticirana trombocitopenija unutar tri tjedna nakon primjene cjepiva COVID-19 Vaccine Janssen, potrebno je aktivno istražiti postoje li znakovi tromboze. Slično tome, u osoba u kojih se pojavi tromboza unutar tri tjedna nakon primjene cjepiva potrebno je ispitati eventualnu prisutnost trombocitopenije.

### **Poziv na prijavljivanje nuspojave**

Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prilikom prijavljivanja sumnji na nuspojave koriste *on-line* obrazac za prijavu nuspojave koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a ([www.halmed.hr](http://www.halmed.hr)). Iako je ovaj obrazac primarno namijenjen pacijentima, primjenjivati ga mogu i zdravstveni radnici čime se pojednostavljuje proces prijavljivanja sumnji na nuspojave. Prilikom slanja prijava putem *on-line* obrasca, u polju „*Dodatni komentari*“ potrebno je navesti kontakt podatke prijavitelja.

Prijave poslone ovim putem boduju se od strane Hrvatske liječničke komore i Hrvatske ljekarničke komore kao i prijave putem obrasca poslanog elektroničkom poštom, poštom ili telefaksom. Podsjećamo da je u prijavi sumnje na nuspojavu potrebno navesti zaštićeno ime i broj serije primijenjenog cjepiva.

▼ Cjepivo COVID 19 Vaccine Janssen je lijek pod dodatnim praćenjem kako bi se omogućilo brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek.

**Kontakt podaci nositelja odobrenja**

Lokalni predstavnik nositelja odobrenja Janssen Cilag International N.V.:

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.

Janssen

Oreškovićeva 6H, 10010 Zagreb

Tel: 01 884 8011

e-mail: [JGCC\\_emea@its.jnj.com](mailto:JGCC_emea@its.jnj.com); [JJSAFETY@jnocr.jnj.com](mailto:JJSAFETY@jnocr.jnj.com)

Internetske stranice: [www.covid19vaccinejanssen.com](http://www.covid19vaccinejanssen.com)

S poštovanjem,



**Johnson & Johnson S.E.**  
d.o.o.

Oreškovićeva 6h  
10010 Zagreb

11

Alden Dalagija, dr.med.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju Johnson & Johnson S.E. d.o.o.