



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 August 2025¹
EMA/PRAC/240293/2025
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Ravimiteabe uus sõnastus – väljavõtted ravimiohutuse riskihindamise komitee (PRAC) soovitustest ohusignaalide põhjal

Vastu võetud ravimiohutuse riskihindamise komitee 7.–10. juuli 2025 koosolekul

Käesolevas dokumendis on ravimiteabe sõnastus võetud dokumendist „Ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusel ohusignaalide põhjal“, mis sisaldab ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitusel täisteksti ravimiteabe ajakohastamise kohta ja üldisi suuniseid, kuidas tegutseda ohusignaalide korral. See on [ravimiohutuse riskihindamise komitee ohusignaale käsitlevate soovitusel](#) veebilehel (ainult inglise keeles).

Ravimiteabesse lisatav uus tekst on [alla joonitud](#). Praegune tekst, mis jäetakse välja, on ~~läbi kriipsutatud~~.

1. Tsiltakabtageenautoleutseel; idekabtagenvikleutseel; tisageenlekleutseel – progresseeruv hulgikoldeline leukoentsefalopaatia (EPITT nr 20153)

Kymriah

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Seroloogiline testimine

Hetkel puudub kogemus Kymriahi tootmisega patsientidele, kelle test HBV, HCV ja HIV suhtes on positiivne.

Enne rakkude kogumist ravimi valmistamiseks tuleb teha HBV, HCV ja HIV skriining vastavalt kliinilisele juhendile. ~~B-hepatiidi viiruse (HBV) reaktiveerumine võib tekkida patsientidel, keda on~~

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



ravitud B-rakkude vastu suunatud ravimitega ja see võib viia fulminantse hepatiidi, maksapuudulikkuse ja surmani.

Viiruse reaktiveerumine

B-hepatiidi viiruse (HBV) reaktiveerumine võib tekkida patsientidel, keda on ravitud B-rakkude vastu suunatud ravimitega ja see võib viia fulminantse hepatiidi, maksapuudulikkuse ja surmani.

Kymriahiga ravitud patsientidel, keda on varem ravitud ka muude immunosupressantidega, on teatatud John Cunninghami viiruse (JC-viirus) reaktiveerumisest, mis põhjustab progresseeruvat hulgikoldelist leukoentsefalopaatiat. Teatatud on surmlõppega juhtudest.

Abecma

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Viiruse reaktiveerumine

[...]

Abecmaga ravitud patsientidel, keda on varem ravitud ka muude immunosupressantidega, on teatatud John Cunninghami viiruse (JC-viirus) reaktiveerumisest, mis põhjustab progresseeruvat hulgikoldelist leukoentsefalopaatiat.

Carvykti

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Viiruse reaktiveerumine

[...]

Carvyktiga ravitud patsientidel, kes on varem saanud ka teiste immunosupressiivsete ravimitega ravi, on teatatud John Cunninghami (JC) viiruse reaktiveerumisest, mis põhjustab progresseeruvat hulgikoldelist leukoentsefalopaatiat (PML). Teatatud on surmlõppega juhtudest.

2. Klosapiin – neutropeenia/agranulotsütoosi teadaoleva riski uus aspekt, mis võib mõjutada riskiminimeerimise meetmeid (EPITT nr 20141)

Ravimi omaduste kokkuvõte

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

[...]

[Ravimi nimetus] võib põhjustada agranulotsütoosi. Selle kasutamine peaks piirduma patsientidega:
--

- kellel on skisofreenia, mis ei allu ravile antipsühhootikumiga või kui see ravi ei ole talutav,
- või kellel on Parkinsoni tõvega seotud psühhhoos, mille korral muud ravimeetmed ei ole olnud tõhusad (vt lõik 4.1)
- kellel on ravieelselt normaalne leukotsüütide arv ($\geq 3500/\text{mm}^3$) ($\geq 3,5 \times 10^9/\text{l}$) ja neutrofiilide absoluutarv (ANC) ($\geq 2000/\text{mm}^3$) ($\geq 2,0 \times 10^9/\text{l}$) $\geq 1500/\text{mm}^3$ ($1,5 \times 10^9/\text{L}$) üldpopulatsioonis ja $\geq 1000/\text{mm}^3$ ($1,0 \times 10^9/\text{L}$) healoomulise etnilise neutropeenias diagnoosiga patsientidel ning
- kellel saab leukotsüütide arvu ja neutrofiilide absoluutarvu (ANC) määrata regulaarselt: üks kord nädalas esimesel 18 ravinädalal, ~~ja seejärel kogu ravi vältel vähemalt iga 4 nädala järel,~~ seejärel üks kord kuus järgmise 34 nädala jooksul (st kuni esimese raviaasta lõpuni). Kui 12 kuu pärast ei ole esimese aasta jooksul esinenud neutropeeniat, tuleb ANC määramise sagedust vähendada ühe korra ni iga 12 nädala järel. 24 kuu pärast tuleb neutrofiilide absoluutarv (ANC) määrata kord aastas, kui viimase kahe aasta jooksul ei ole esinenud neutropeeniat. Kui ravi ajal on esinenud kerget neutropeeniat ning see on seejärel stabiliseerunud ja/või lahenenud, tuleb neutrofiilide absoluutarvu (ANC) jälgida üks kord kuus kogu ravi vältel. Infektsiooni nähtude või sümptomite (nt palavik, kurguvalu, suu-/kurguhaavandid) ilmnemisel tuleb kohe kontrollida neutrofiilide absoluutarvu. Eakatel patsientidel ja pärast valproehappe manustamist koos klosapiiniga tuleb neutrofiilide absoluutarvu täiendavalt kontrollida, eriti ravi alustamise perioodil. Jälgimine peab jätkuma kogu ravi kestel ja 4 nädala jooksul pärast [ravimi nimetus] kasutamise täielikku lõpetamist. (Vt lõigud 4.4 ja 4.5)

Raviarstid peavad täielikult järgima ettenähtud ohutusmeetmeid. Igal visiidil tuleb [ravimi nimetus] saavale patsiendile meelde tuletada, et ta võtaks raviarstiga ühendust otsekohe, kui ilmnevad mis tahes tüüpi infektsiooninähtud. Erilist tähelepanu tuleb pöörata gripitaoliste sümptomitele, nagu palavik või kurguvalu, ning muudele infektsiooninähtudele, mis võivad viidata neutropeeniale.

[Ravimi nimetus] peab määrama range meditsiinilise järelevalve all vastavalt ametlikele soovitusetele.

[...]

4.2 Annustamine ja manustamisviis

[...]

Ravi [ravimi nimetus]-ga tohib alustada patsientidel, kellel on leukotsüütide arv $\geq 3500/\text{mm}^3$ ($3,5 \times 10^9/\text{l}$) ja neutrofiilide absoluutarv (ANC) $\geq 152000/\text{mm}^3$ ($1,52 \times 10^9/\text{l}$) standardiseeritud normivahemiku piirides.

[...]

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Agranulotsütoos

[Ravimi nimetus] võib põhjustada agranulotsütoosi. Agranulotsütoosi esinemissagedus ja agranulotsütoosiga patsientide suremus on märkimisväärselt vähenenud pärast seda, kui võeti kasutusele leukotsüütide arvu ja neutrofiilide absoluutarvu jälgimine. Seetõttu on kohustuslik järgmiste

ettevaatusabinõude järgimine vastavalt ametlikele soovitudele. [Ravimi nimetus]-ga seotud riskide tõttu peab selle kasutamine piirduma patsientidega, kellele ravi on näidustatud vastavalt lõigus 4.1 loetletule ning:

- kui ravieelne leukotsüütide arv ($WBC \geq 3500/\text{mm}^3 (3,5 \times 10^9/\text{l})$) ja neutrofiilide absoluutarv ($ANC \geq 1500/\text{mm}^3 (1,5 \times 10^9/\text{l})$) üldpopulatsioonis ja $\geq 1000/\text{mm}^3 (1,0 \times 10^9/\text{l})$ healoomulise etnilise neutropeeniat diagnoosiga patsientidel jääb normivahemikku ning
- neil saab leukotsüütide arvu ja neutrofiilide absoluutarvu määrata kord nädalas esimese 18 ravinädala jooksul ning seejärel vähemalt iga 4 nädala järel kogu ravi vältel. Kontroll peab jätkuma kogu ravi kestel ning 4 nädala jooksul pärast [ravimi nimetus] ravi lõpetamist. Seejärel kord kuus järgmise 34 nädala jooksul. Kui 12 kuu pärast ei ole esimese aasta jooksul esinenud neutropeeniat, tuleb neutrofiilide absoluutarvu kontrollida üks kord iga 12 nädala järel. Kui 24 kuu pärast ei ole eelneva kahe aasta jooksul esinenud neutropeeniat, tuleb neutrofiilide absoluutarvu kontrollida ainult üks kord aastas. Kui ravi ajal on esinenud kerget neutropeeniat ning see on seejärel stabiliseerunud ja/või lahenenud, tuleb neutrofiilide absoluutarvu (ANC) jälgida üks kord kuus kogu ravi vältel.

Enne klosapiiniga ravi alustamist tuleb patsientidele teha vereanalüüs (vt „agranulotsütoos“), võtta anamnees ja teha arstlik läbivaatus. [...]

Raviarstid peavad täielikult järgima ettenähtud ohutusmeetmeid.

Enne ravi alustamist peavad arstid tagama, et nende teadmise ja parima arusaamise järgi ei ole patsiendil varem esinenud klosapiinist tingitud hematoloogilist kõrvaltoimet, mis vajas ravi katkestamist. Ravimit ei tohi väljastada kahe vereanalüüsi vahelisest intervallist pikemaks ajaks.

[Ravimi nimetus] kasutamine tuleb kohe lõpetada juhul, kui leukotsüütide arv on alla $3000/\text{mm}^3 (3,0 \times 10^9/\text{l})$ või ANC on alla $1500/\text{mm}^3 (1,5 \times 10^9/\text{l})$ mis tahes ajal [ravimi nimetus]-ga ravi jooksul.

Patsientidel, kellel on [ravimi nimetus]-ga ravi lõpetatud leukotsüütide arvu või ANC languse tõttu, ei tohi ravimit uuesti kasutada.

Igal visiidil tuleb [ravimi nimetus] saavale patsiendile meelde tuletada, et ta võtaks raviarstiga ühendust otsekohe, kui ilmnevad mis tahes tüüpi infektsiooninähud. Erilist tähelepanu tuleb pöörata gripitaoliste sümptomitele, nagu palavik või kurguvalu, ning muudele infektsiooninähtudele, mis võivad viidata neutropeeniale. Patsiente ja nende hooldajaid tuleb teavitada sellest, et nimetatud sümptomite ilmnemise korral tuleb otsekohe teha vereanalüüs. Raviarstid peavad registreerima kõikide vereanalüüsides tulemused ning rakendama vajalikke abinõusid, et nendel patsientidel ei kasutataks seda ravimit edaspidi uuesti.

Patsiente, kellel on anamneesis esmased luuüdi häired, tohib ravida ainult juhul, kui kasu ületab riski. Neid patsiente peab enne ravi alustamist [ravimi nimetus]-ga kontrollima hematoloog.

Patsientidel, kellel on madal leukotsüütide arv healoomulise etnilise neutropeenias (BEN) tõttu, tuleb ravi alustamist kaaluda erilise ettevaatusega ning [ravimi nimetus] kasutamist tohib alustada ainult hematoloogi nõusolekul (vt lõik „Healoomulise etnilise neutropeeniaga (BEN) patsiendid”).

Leukotsüütide arvu ja Neutrofiilide absoluutarvu (ANC) jälgimine

~~Leukotsüütide arvu ja verevalem~~Leukogrammi tuleb kontrollida 10 päeva jooksul enne [ravimi nimetus]-ga ravi alustamist tagamaks, et ravi saavad ainult ~~normiväärtuste vahemikku jääva raviga~~ leukotsüütide arvu ja neutrofiilide absoluutarvuga ($WBC \geq 3500/\text{mm}^3$ ($\geq 3,5 \times 10^9/\text{l}$) ja $ANC > 201500/\text{mm}^3$ ($12,50 \times 10^9/\text{l}$) patsiendid. Pärast ravi alustamist [ravimi nimetus]-ga tuleb leukotsüütide arvu ja neutrofiilide absoluutarvu kontrollida kord nädalas 18 nädala jooksul ning seejärel vähemalt iga nelja nädala järel kogu ravi kestel kord kuus järgmise 34 nädala jooksul. Kui 12 kuu pärast ei ole esimese aasta jooksul esinenud neutropeeniat, tuleb neutrofiilide absoluutarvu kontrollida üks kord iga 12 nädala järel. Kui 24 kuu pärast ei ole eelneva kahe aasta jooksul esinenud neutropeeniat, tuleb neutrofiilide absoluutarvu kontrollida ainult üks kord aastas. Kui ravi ajal on esinenud kerget neutropeeniat ning see on seejärel stabiliseerunud ja/või lahenenud, tuleb neutrofiilide absoluutarvu (ANC) jälgida üks kord kuus kogu ravi vältel.

Kontrolli tuleb jätkata kogu ravi kestel, nagu on eelnevalt kirjeldatud, ning 4 nädalat pärast [ravimi nimetus]-ga ravi lõpetamist või kuni hematoloogiliste näitajate paranemiseni (vt allpool „Madal leukotsüütide arv / ANC”). Igal visiidi tuleb haigele meenutada, et ta pöörduks arsti poole mistahes tüüpi infektsiooninähtude, palaviku, kurguvalu või muude gripitaoliste sümptomite ilmnemisel.

Infektsiooni tekkimisel tuleb kontrollida haige leukotsüütide arvu ja diferentseeritud verepilti.

Madal leukotsüütide arv / ANC

Kui [ravimi nimetus] ravi ajal väheneb leukotsüütide arv vahemikku $3500/\text{mm}^3$ ($3,5 \times 10^9/\text{l}$) kuni $3000/\text{mm}^3$ ($3,0 \times 10^9/\text{l}$) või neutrofiilide absoluutarv vahemikku $201500/\text{mm}^3$ ($12,50 \times 10^9/\text{l}$) kuni $151000/\text{mm}^3$ ($1,01,5 \times 10^9/\text{l}$), tuleb verepilti kontrollida vähemalt kaks korda nädalas, kuni patsiendi leukotsüütide arv ja ANC stabiliseeruvad stabiliseerub vahemikus ~~vastavalt~~ $3000\text{--}3500/\text{mm}^3$ ($3,0\text{--}3,5 \times 10^9/\text{l}$) ja $10500\text{--}152000/\text{mm}^3$ ($1,05\text{--}12,50 \times 10^9/\text{l}$) või on kõrgem~~kõrgemad~~. Pärast stabiliseerumist ja/või lahenumist tuleb neutrofiilide absoluutarvu (ANC) jälgida üks kord kuus kogu ravi vältel.

[Ravimi nimetus]-ravi tuleb otsekohe lõpetada, kui leukotsüütide arv on alla $3000/\text{mm}^3$ ($3,0 \times 10^9/\text{l}$) või neutrofiilide absoluutarv on alla $10500/\text{mm}^3$ ($1,05 \times 10^9/\text{l}$) [ravimi nimetus]-ga ravi jooksul.

~~Leukotsüütide arvu ja valem~~Diferentseeritud verepilti tuleb seejärel määrata iga päev ning patsiente tuleb hoolega jälgida gripilaadsete sümptomite või muude infektsioonile viitavate sümptomite suhtes. Hematoloogiliste näitajate kinnitamiseks soovitatakse teha kaks vereanalüüsi kahel järjestikusel päeval; [ravimi nimetus] tuleb siiski ära jätta pärast esimest vereanalüüsi.

Pärast ravi lõpetamist [ravimi nimetus]-ga peab hematoloogiline kontroll jätkuma kuni verepildi normaliseerumiseni.

Tabel 1. [ravimi nimetus]-i korral võetavad meetmed, sõltuvalt üldpopulatsiooni ANC-väärtustest

Vererakkude arv		Vajalik tegevus
Leukotsüüdid/mm ³ (/l)	ANC/mm ³ (/l)	
≥ 3500 ($\geq 3,5 \times 10^9$)	≥ 152000 ($\geq 12,50 \times 10^9$)	Jätkata [ravimi nimetus] ravi
3000–3500 ($3,0 \times 10^9$ – $3,5 \times 10^9$)	10500–152000 ($1,05 \times 10^9$ – $12,50 \times 10^9$)	Jätkata [ravimi nimetus] ravi, teha vereanalüüs kaks korda nädalas kuni vererakkude arvu stabiliseerumise või suurenemiseni ning seejärel kord kuus pärast stabiliseerumist ja/või lahenemist.
< 3000 ($< 3,0 \times 10^9$)	< 10500 ($< 1,05 \times 10^9$)	Lõpetada otsekohe [ravimi nimetus] ravi, teha vereanalüüs iga päev kuni hematoloogiliste kõrvalekallete taandumiseni, jälgida infektsiooninähtude suhtes. Ravimit ei tohi uuesti kasutada.

Kui [ravimi nimetus] ravi on lõpetatud ja leukotsüütide arv väheneb sellele vaatamata alla 2000/mm³ ($2,0 \times 10^9/l$) ja/või neutrofiilide absoluutarv väheneb alla 1000/mm³ ($1,0 \times 10^9/l$), peab ravi juhtima kogenud hematoloog.

Healoomulise etnilise neutropeeniaga (BEN) patsiendid

Healoomulise etnilise neutropeenia diagnoosiga patsientidel on klosapiini manustamise alustamiseks või jätkamiseks kohandatud ANC-piirväärtus $\geq 1000/\text{mm}^3$ ($1,0 \times 10^9/l$). Kui ANC on 500...999/mm³ ($0,5...0,9 \times 10^9/l$), peab kontrollima kaks korda nädalas. Klosapiini manustamine tuleb katkestada, kui ANC langeb alla 500/mm³ ($0,5 \times 10^9/l$).

Tabel 2. [ravimi nimetus]-i korral võetavad meetmed, sõltuvalt healoomulise etnilise neutropeeniaga patsientide ANC-väärtustest

ANC/mm ³ (/l)	Vajalik tegevus
≥ 1000 ($\geq 1,0 \times 10^9$)	Jätkata [ravimi nimetus] ravi
500...999 ($0,5...0,9 \times 10^9$)	Jätkata [ravimi nimetus] ravi, teha vereanalüüs kaks korda nädalas kuni vererakkude arvu stabiliseerumise või suurenemiseni ning seejärel kord kuus pärast stabiliseerumist ja/või lahenemist.

<u>< 500 (< 0,5 × 10⁹)</u>	<u>Lõpetada otsekohe [ravimi nimetus] ravi, teha vereanalüüs iga päev kuni hematoloogiliste kõrvalekallete taandumiseni, jälgida infektsiooninähtude suhtes. Ravimit ei tohi uuesti kasutada.</u>
---	---

Ravi katkestamine hematoloogilistel põhjustel

Patsientidel, kellel on [ravimi nimetus]-ravi lõpetatud ~~leukotsüütide arvu või~~ ANC languse tõttu (vt eespool), ei tohi ravimit uuesti kasutada.

Raviarstid peavad registreerima kõikide vereanalüüside tulemused ning rakendama vajalikke abinõusid, et patsiendil ei kasutataks seda ravimit ~~edaspidi~~ uuesti. Ravi täieliku katkestamise korral tuleb patsiente jälgida kord nädalas 4 nädala jooksul.

Ravi katkestamine teistel põhjustel

Patsientidel, kes on [ravimi nimetus] saanud üle ~~18 nädala~~ kahe aasta ilma neutropeeniat ning ravi katkestatakse muudel põhjustel kui neutropeenia, ei pea olenemata katkestuse kestusest jätkama iganädalase jälgimiskavaga, vaid jätkama sellega, mida kasutati enne katkestamist (kontroll kord aastas). Ravi täieliku katkestamise korral ei pea neid patsiente jälgima kord nädalas 4 nädala vältel.

Patsientidel, kes on [ravimi nimetus] saanud 18 nädalat kuni 2 aastat või kauem kui 2 aastat ja kellel on esinenud kerget neutropeeniat, mis ei põhjustanud ravi katkestamist, või patsientidel, kelle ravi on katkestatud rohkem kui 3 päevaks, kuid vähem kui 4 nädalaks, tuleb leukotsüütide arvu ja neutrofiilide absoluutarvu jälgida kord nädalas veel 6 nädala jooksul. Kui hematoloogilised kõrvalekalded puuduvad, võib jätkata kontrolli intervallide järel, mis ei ületa 4 nädalat. Kui ravi [ravimi nimetus]-ga katkestatakse 4 nädalaks või kauemaks, on järgneva 18 ravinädala jooksul vajalik iganädalane kontroll ning annust tuleb uuesti järk-järgult suurendada (vt lõik 4.2). Ravi täieliku katkestamise korral peab neid patsiente jälgima kord nädalas 4 nädala vältel.

Allpool tabelis 3 on ANC kontrollimise kokkuvõte pärast [ravimi nimetus]-ravi katkestamist.

Tabel 3. Neutrofiilide absoluutarvu kontrollimine klosapiini manustamise jätkamisel pärast ravi katkestamist teistel põhjustel (st mitte hematoloogilistel)

<u>Ravi kestus enne katkestamist</u>	<u>Neutropeenia episoodid enne ravi katkestamist</u>	<u>Katkestuse kestus</u>	<u>Soovitav neutrofiilide absoluutarvu kontrollimine</u>
<u>≥ 2 aastat</u>	<u>Ei</u>	<u>Ebaoluline</u>	<u>Enne katkestamist kasutatud ajakava (st kontroll kord aastas).</u>
<u>≥ 2 aastat</u>	<u>Jah</u>	<u>3 päeva kuni < 4 nädalat</u>	<u>Kord nädalas 6 nädala vältel. Kui pärast seda</u>

<u>> 18 nädalat kuni 2 aastat</u>	<u>Jah/ei</u>	<u>3 päeva kuni < 4 nädalat</u>	<u>perioodi hematoloogilised kõrvalekalded puuduvad, kontrollige kuni 4-nädalaste intervallidega.</u>
<u>≥ 2 aastat</u>	<u>Jah</u>	<u>≥ 4 nädalat</u>	<u>Iga nädal järgmise 18 ravinädala jooksul, seejärel kord kuus ja annust tuleb uuesti jätk-järgult titreerida.</u>
<u>> 18 nädalat kuni 2 aastat</u>	<u>Jah/ei</u>	<u>≥ 4 nädalat</u>	

Muud ettevaatusabinõud

[...]

Palavik

Ravi ajal võib haigel tekkida kehatemperatuuri mööduv tõus üle 38 °C, mis on sagedamini ilmnunud esimese 3 ravinädala vältel. Kehatemperatuuri tõus on enamasti healoomuline, kuid arvestada tuleb ka leukotsüütide arvu neutrofiilide absoluutarvu suurenemise või vähenemisega. Palavikuga patsiente tuleb hoolega uurida, et välistada infektsiooni võimalus või agranulotsütoosi teke. Kõrge palaviku esinemise korral tuleb arvestada maliigse neuroleptilise sündroomi (MNS) võimalusega. Kui kinnitatakse MNS diagnoos, tuleb [ravimi nimetus] manustamine kohe lõpetada ja tarvitusele võtta nõuetekohased meditsiinilised meetmed.

[...]

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

[...]

Muud

[...]

On teatatud harvaesinevatest, kuid tõsistest krampihoogudest, kaasa arvatud krampihoogude teke mitte-epileptikutel, ja üksikutest deliiriumi juhtudest, kui manustati koos valproehappega. Need toimed võivad olla tingitud farmakodünaamilisest koostoimest, mille mehhanism ei ole kindlaks tehtud.

Üheaegne ravi klosapiini ja valproehappega võib suurendada neutropeenias riski. Kui on vaja kasutada klosapiini koos valproehappega, tuleb patsienti hoolikalt jälgida.

[...]

4.8 Kõrvaltoimed

[...]

Vere- ja lümfisüsteemi häired

[Ravimi nimetus]-ga ravi omaseks riskiks on granulotsütopeenia ja agranulotsütoosi teke. Kuigi agranulotsütoos on ravi lõpetamise järgselt üldjuhul pöörduv, võib see viia sepsise tekkeni ja lõppeda surmaga. Kuna ravi kohene lõpetamine on vajalik eluohtliku agranulotsütoosi tekke vältimiseks, on kohustuslik ~~leukotsüütide arvu~~ neutrofiilide absoluutarvu jälgimine (vt lõik 4.4).

[...]

Pakendi infoleht

1. Mida on vaja teada enne <ravimi nimetus> võtmist

[...]

Meditsiiniline kontroll ja vereanalüüsid

Enne [ravimi nimetus]ravi alustamist küsib arst teie varasema haigusloo kohta ja teeb vereanalüüsi kontrollimaks, kas valgevereliblede arv on normaalne. Seda on tähtis kontrollida, sest organism vajab valgevereliblesid infektsioonide vastu võitlemiseks.

Veenduge, et teile tehakse regulaarselt vereanalüüse enne [ravimi nimetus] ravi alustamist, ravi ajal ja pärast ravi lõppu.

- Arst ütleb teile täpselt, millal ja kus vereanalüüse tehakse. [Ravimi nimetus] võib võtta ainult siis, kui teil on normaalne vererakkude arv.

- [Ravimi nimetus] võib põhjustada tõsist valgevereliblede arvu vähenemist veres (agranulotsütoos). Ainult regulaarselt tehtud vereanalüüside alusel võib arst öelda, kas teil on risk haigestuda agranulotsütoosi (vt lõik 4).

- Esimese 18-nädalase ravi ajal on vereanalüüse vaja teha kord nädalas. Hiljem on vereanalüüse vaja teha vähemalt üks kord kuus järgmise 34 nädala jooksul.

- Pärast 12-kuulist ravi tuleb teha vereanalüüse iga 12 nädala järel ühe aasta jooksul ja seejärel iga aastal, kui teie veres ei täheldata leukotsüütide arvu vähenemist.

- Kui tekib valgevereliblede arvu vähenemine, siis tuleb [ravimi nimetus]ravi lõpetada kohe. Teie valgevereliblede arv peaks siis normaliseeruma.

- Teile tehakse vereanalüüse veel 4 nädalat pärast [ravimi nimetus]ravi lõppu, kui ravi on täielikult katkestatud hematoloogilistel põhjustel (st agranulotsütoosi tõttu) või kui jälgimise kestus on < 2 aastat ja/või kui on esinenud neutropeeniat, mis ei ole põhjustanud ravi katkestamist.

[...]

3. Tuulerõugete (elus)vaktsiin; leetrite, mumps, punetiste ja tuulerõugete (elus)vaktsiin – entsefaliidi teadaoleva riski uus aspekt (EPITT nr 20180)

1. Varilrix

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Entsefaliit

Tuulerõugete viiruse nõrgestatud elusvaktsiinide turustamisjärgsel kasutamisel on teatatud entsefaliidist. Mõnel juhul on täheldatud surmlõppega juhte, eriti immuunpuudulikkusega patsientide seas (vt lõik 4.3). Vaktsineeritute/lapsevanematele tuleb selgitada, et nad pöörduksid pärast vaktsineerimist otsekohe arsti poole, kui neil/lapsel tekivad entsefaliidile viitavad sümptomid, näiteks teadvusekaotus või teadvuse vähenemine, krambid või ataksia koos palaviku ja peavaluga.

4.8 Kõrvaltoimed

Turustamisjärgsed andmed

Närvisüsteemi häired: entsefaliit*, tserebrovaskulaarne tüsistus, epilepsiahoog, tserebelliit, tserebellidisarnased sümptomid (sh mööduvad kõnnakuhäired ja mööduv ataksia)

* Vt valitud kõrvaltoimete kirjeldus.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Pärast tuulerõugete nõrgestatud elusvaktsiinidega vaktsineerimist on täheldatud entsefaliiti. Mõnel juhul teatati surmlõppega juhtudest, eriti immuunpuudulikkusega patsientide seas (vt lõik 4.4).

Pakendi infoleht

4 Võimalikud kõrvaltoimed

Järgmistest kõrvaltoimetest on üksikutel juhtudel teatatud Varilrixi tavapärasel kasutamisel:

- Pärast tuulerõugete nõrgestatud elusvaktsiinidega vaktsineerimist on täheldatud ajuinfektsiooni või põletikku (entsefaliit). Mõnel juhul on see seisund lõppenud surmaga, eelkõige nõrgestatud immuunsüsteemiga inimeste seas (nagu on märgitud lõigus 2, ei tohi Varilrixi kasutada nõrgenenud immuunsüsteemiga patsientidel). Pöörduge otsekohe arsti poole, kui teil või teie lapsel tekib teadvusekaotus või teadvuse vähenemine, krambid või liigutuste ohjamatus koos palaviku ja peavaluga, sest need võivad viidata peaaegu infektsioonile või põletikule. Teatage arstile või apteekrile, et teie või teie laps on saanud tuulerõugete nõrgestatud elusvaktsiini.
- ~~peaaegu~~, seljaaju või perifeersete närvide infektsioon või põletik, mis põhjustab ajutist kõndimisraskust (tasakaaluhäired) ja/või ajutist kontrolli liigutuste üle, ~~insult~~ (vereverustuse katkemisest tingitud ajukahjustus).
[„insult“ esitatakse eraldi loetelupunktis]
- insult (ajukahjustus, mis on tingitud aju vereverustuse katkemisest).
- epilepsiahood.
- [...]

2. Varivax

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Entsefaliit

Tuulerõugete viiruse nõrgestatud elusvaktsiinide turustamisjärgsel kasutamisel on teatatud entsefaliidist. Mõnel juhul on täheldatud surmlõppega juhte, eriti immuunpuudulikkusega patsientide seas (vt lõik 4.3). Vaksineeritute/lapsevanematele tuleb selgitada, et nad pöörduksid pärast vaksineerimist otsekohe arsti poole, kui neil/lapsel tekivad entsefaliidile viitavad sümptomid, näiteks teadvusekaotus või teadvuse vähenemine, krambid või ataksia koos palaviku ja peavaluga.

4.8 Kõrvaltoimed

Turustamisjärgne järelevalve

Infektsioonid ja infestatsioonid: Entsefaliit*, farüngiit, kopsupõletik*, Varicella (vaktsiinitüvi), Herpes zoster*, Aseptiline meningiit†

* Need tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Mercki tüvi) kohta teatatud valitud kõrvalnähud on ka metsiktüüpi tuulerõugeviiruse infektsiooni tagajärg. Turustamisjärgse järelevalve aktiivsete uuringute ja passiivse aruandluse põhjal ei ole märke sellest, et vaksineerimise järgsete kõrvalnähtude risk oleks suurem võrreldes metsiktüüpi haigusega (vt lõik 5.1).

† Vt lõik c.

c. Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Tuulerõugete viirusega seotud komplikatsioonid

Vaktsiinitüve tuulerõugete viiruse poolt põhjustatud komplikatsioonidest (k.a herpes zoster ja dissemineeritud haigus, nagu aseptiline meningiit ja entsefaliit) on teatatud nii immuunkomprimeeritud kui ka immuunkompetentsetel isikutel. Pärast tuulerõugete nõrgestatud elusvaktsiinidega vaksineerimist on täheldatud üksikuid surmalõppega entsefaliidijuhtumeid, eriti immuunkomprimeeritud patsientidel (vt lõik 4.4).

Pakendi infoleht

4 Võimalikud kõrvaltoimed

VARIVAXi turustatud kasutamise ajal teatatud kõrvalnähud on näiteks:

- Pärast tuulerõugete nõrgestatud elusvaktsiinidega vaksineerimist on täheldatud ajuinfektsiooni või põletikku (entsefaliit). Mõnel juhul on see seisund lõppenud surmaga, eriti nõrgestatud immuunsüsteemiga inimeste seas (nagu on märgitud lõigus 2, ei tohi Varivaxi kasutada nõrgenenud immuunsüsteemiga patsientidel). Pöörduge otsekohe arsti poole, kui teil või teie lapsel tekib teadvusekaotus või teadvuse vähenemine, krambid või liigutuste ohjamatus koos palaviku ja peavaluga, sest need võivad viidata peaaegu infektsioonile või põletikule. Teatage arstile või apteekrile, et teie või teie laps on saanud tuulerõugete nõrgestatud elusvaktsiini.
- närvisüsteemi (aju ja/või seljaaju) haigused, näiteks näolihaste lõtvus ja silmalau allavaje ühel näopoolel (Bell'i halvatus), ebakindel kõnnak, pearinglus, käte ja jalgade surisemine või tuimus, ~~ajupõletik (entsefaliit)~~, ajukelmepõletik, mis ei ole tingitud bakteriaalsest infektsioonist (aseptiline meningiit); minestamine
- [...]

3. Priorix Tetra

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Entsefaliit

Leetrite, mumps, punetiste ja tuulerõugete nõrgestatud elusvaktsiinide turustamisjärgsel kasutamisel on teatatud entsefaliidist. Mõnel juhul on täheldatud surmlõppega juhte, eriti immuunpuudulikkusega patsientide seas (vt lõik 4.3). Vaksineeritutele/lapsevanematele tuleb selgitada, et nad pöörduksid pärast vaksineerimist otsekohe arsti poole, kui neil/lapsel tekivad entsefaliidile viitavad sümptomid, näiteks teadvusekaotus või teadvuse vähenemine, krampid või ataksia koos palaviku ja peavaluga.

4.8 Kõrvaltoimed

Turustamisjärgse järelvalve andmed

Närvisüsteemi häired: entsefaliit*±, tserebelliit, tserebrovaskulaarne tüsistus, Guillaini-Barré sündroom, transversaalne müeliit, perifeerne neuriit, tserebellidisarnased sümptomid (sealhulgas mööduvad kõnnakuhäired ja mööduv ataksia)

* Need pärast vaksineerimist teatatud valitud kõrvalnähud on ka metsiktüüpi tuulerõugeviiruse infektsiooni tagajärg. Puuduvad tõendid, et nende kõrvalnähtude risk oleks pärast vaksineerimist suurem võrreldes metsiktüüpi haigusega.

+ Vt valitud kõrvaltoimete kirjeldus.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Entsefaliiti on täheldatud pärast vaksineerimist leetrite, mumps, punetiste ja tuulerõugete nõrgestatud elusvaktsiinidega. Mõnel juhul teatati surmlõppega juhtudest, eriti immuunpuudulikkusega patsientide seas (vt lõik 4.4).

Pakendi infoleht

4 Võimalikud kõrvaltoimed

GlaxoSmithKline Biologicsi leetrite, mumps, punetiste ja tuulerõugete vaktsiini rutiinsel kasutamisel on kirjeldatud järgmisi kõrvaltoimeid:

- Pärast vaksineerimist leetrite, mumps, punetiste ja tuulerõugete nõrgestatud elusvaktsiinidega on täheldatud peaaegu infektsiooni või põletikku (entsefaliit). Mõnel juhul on see seisund lõppenud surmaga, eriti nõrgestatud immuunsüsteemiga inimeste seas (nagu on märgitud lõigus 2, ei tohi Priorix Tetrat kasutada nõrgenenud immuunsüsteemiga patsientidel). Pöörduge otsekohe arsti poole, kui teil või teie lapsel tekib teadvusekaotus või teadvuse vähenemine, krampid või liigutuste ohjamatus koos palaviku ja peavaluga, sest need võivad viidata peaaegu infektsioonile või põletikule. Teatage arstile või apteekrile, et teie või teie laps on saanud vaktsiini Priorix Tetra.
- ~~peaaegu~~ seljaaju ja perifeersete närvide infektsioon või põletik, mis põhjustab ajutist kõndimisraskust (tasakaaluprobleemid) ja/või liigutuste kontrolli mööduvat kaotust [*„insult“ ja „Guillaini-Barré sündroom“ esitatakse eraldi loetelupunktides*]
- insult
- teatud närvide põletik, millega võib kaasneda surisemistunne või tundlikkuse või normaalsete liigutuste kadumine (Guillaini-Barré sündroom)

- liigese- ja lihasevalu
- [...]

4. ProQuad

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Entsefaliit

Leetrite, mumps, punetiste ja tuulerõugete nõrgestatud elusvaktsiinide turustamisjärgsel kasutamisel on teatatud entsefaliidist. Mõnel juhul on täheldatud surmlõppega juhte, eriti immuunpuudulikkusega patsientide seas (vt lõik 4.3). Vaktsineeritutele/lapsevanematele tuleb selgitada, et nad pöörduksid pärast vaktsineerimist otsekohe arsti poole, kui neil/lapsel tekivad entsefaliidile viitavad sümptomid, näiteks teadvusekaotus või teadvuse vähenemine, krambid või ataksia koos palaviku ja peavaluga.

4.8 Kõrvaltoimed

b. Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Infektsioonid ja infestatsioonid: Aseptiline meningiit, entsefaliit*, epididümiit, vöötohatis*, infektsioon, leetrid, munandipõletik, parotiit*

* Vt lõik c.

c. Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Tuulerõugete viirusega seotud komplikatsioonid

Vaktsiinitüve tuulerõugete viiruse poolt põhjustatud komplikatsioonidest (k.a herpes zoster ja dissemineeritud haigus, nagu aseptiline meningiit ja entsefaliit) on teatatud nii immuunkomprimeeritud ja immuunkompetentsetel isikutel. Pärast tuulerõugete nõrgestatud elusvaktsiinidega vaktsineerimist on täheldatud üksikuid surmalõppega entsefaliidijuhtumeid, eriti immuunkomprimeeritud patsientidel (vt lõik 4.4).

Pakendi infoleht

4 Võimalikud kõrvaltoimed

Vähemalt ühe järgnevalt toodud preparaadi, ProQuadi, Merck Sharp & Dohme LLC, Rahway, NJ 07065, Ameerika Ühendriigid (edaspidi MSD) poolt toodetud ühevalentsete ja kombineeritud leetrite, mumps ja punetiste vaktsiinide või tuulerõugete elusvaktsiini (Oka/Merck) manustamise järgselt on kirjeldatud ka teisi kõrvaltoimeid. Nende kõrvaltoimete hulka kuuluvad:

- [...]
- Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):
 - Pärast vaktsineerimist leetrite, mumps, punetiste ja tuulerõugete nõrgestatud elusvaktsiinidega on täheldatud peaaegu infektsiooni või põletikku (entsefaliit). Mõnel juhul on see seisund lõppenud surmaga, eriti nõrgestatud immuunsüsteemiga inimeste seas (nagu on märgitud lõigus 2, ei tohi ProQuadi kasutada nõrgenenud immuunsüsteemiga patsientidel). Pöörduge otsekohe arsti poole, kui teil või teie lapsel tekib teadvusekaotus või teadvuse vähenemine, krambid või liigutuste ohjamatus koos

palaviku ja peavaluga, sest need võivad viidata peaju infektsioonile või põletikule.
Teatage arstile või apteekrile, et teie või teie laps on saanud ProQuadi.

- ebatavaline veritsus või nahaaluse verevalumi teke, munandite turse, naha surisemistunne, herpes zoster (vöötohatis), ~~ajupõletik (entsefaliit)~~; [...]