



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 August 2025¹
EMA/PRAC/240294/2025 Corr²
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Muutoksia valmistetietojen sanamuotoon – otteita PRAC:n signaaleja koskevista suosituksista

Hyväksytty PRAC:n kokouksessa 7.–10. heinäkuuta 2025

Tässä asiakirjassa esitettyjen valmistetietojen sanamuoto noudattaa asiakirjaa nimeltä "PRAC recommendations on signals" (lääketurvallisuuden riskinarviointikomitean signaaleja koskevat suositukset), joka sisältää valmistetietojen päivitystä koskevien lääketurvallisuuden riskinarviointikomitean suositusten koko tekstin sekä joitakin yleisiä ohjeita signaalien käsittelystä. Asiakirja on saatavissa [PRAC:n turvallisuussignaaleja koskevien suositusten verkkosivulla](#) (vain englanniksi).

Valmistetietoihin lisättävä uusi teksti on alleviivattu. Nykyinen poistettava teksti on yliviivattu.

1. Siltakabtageeniautoleuseeli; idekabtageenivikleuseeli; tisagenlekleuseeli – etenevä multifokaalinen leukoenkefalopatia (EPITT nro 20153)

Kymriah

Valmisteyhteenveto

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Serologiset testit

Tällä hetkellä ei ole kokemusta Kymriah-valmisteen valmistamisesta potilaille, jotka ovat saaneet positiivisen testituloksen HBV:lle, HCV:lle tai HIV:lle.

Potilaat on seulottava HBV:n, HCV:n ja HIV:n varalta kliinisten suositusten mukaisesti ennen kuin heiltä kerätään soluja valmisteen valmistusta varten. ~~B-solutoimintaa estäviä lääkevalmisteita saaneilla potilailla voi esiintyä hepatiitti B-viruksen (HBV) uudelleenaktivoitumista, joka joissakin tapauksissa voi johtaa fulminanttiin hepatiittiin, maksan vajaatoimintaan ja kuolemaan~~

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

² The Finnish translation of the clozapine product information was extensively reviewed on 22 January 2026 (pages 2 to 10).



Virusten uudelleenaktivoituminen

B-soluihin vaikuttavilla lääkevalmisteilla hoidetuilla potilailla voi esiintyä hepatiitti B -viruksen uudelleenaktivoitumista, mikä voi johtaa fulminanttiin hepatiittiin, maksan vajaatoimintaan ja kuolemaan.

Kymriah-hoitoa saaneilla potilailla, jotka ovat saaneet aiemmin myös muita immunosuppressiivisia lääkkeitä, on ilmoitettu John Cunningham -viruksen (JC) uudelleenaktivoitumisesta, joka johtaa etenevään multifokaaliseen leukoenkefalopatiaan (PML:ään). Ilmoituksia on saatu kuolemaan johtaneista tapauksista.

Abecma

Valmisteyhteenveto

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Virusten reaktivoituminen

[...]

John Cunningham -viruksen (JC) uudelleenaktivoitumisesta, joka johtaa etenevään multifokaaliseen leukoenkefalopatiaan (PML:ään), on ilmoitettu potilailla, joita on hoidettu Abecmalla ja jotka ovat saaneet aiempaa hoitoa myös muilla immunosuppressiivisilla lääkkeillä.

Carvykti

Valmisteyhteenveto

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Virusten uudelleenaktivoituminen

[...]

CARVYKTI-hoitoa saaneilla potilailla, jotka ovat saaneet aiemmin myös muita immunosuppressiivisia lääkkeitä, on ilmoitettu John Cunningham -viruksen (JC) uudelleenaktivoitumisesta, joka johtaa etenevään multifokaaliseen leukoenkefalopatiaan (PML:ään). Ilmoituksia on saatu kuolemaan johtaneista tapauksista.

2. Klotsapiini – tunnetun neutropenian/agranulosytoosin riskin uusi näkökulma, joka voi vaikuttaa riskinminimointitoimenpiteisiin (EPITT nro 20141)³

Valmisteyhteenveto

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

[...]

³ The Finnish translation of the clozapine product information was extensively reviewed on 22 January 2026.

[Valmisteen nimi] voi aiheuttaa agranulosytoosia. Sen käyttö tulisi rajoittaa potilaisiin:

- joilla on skitsofrenia ja jotka eivät reagoi muihin psykoosilääkehoitoihin tai siedä niitä,
- tai joilla on Parkinsonin tautiin liittyvä psykoosi ja muut hoitostrategiat eivät ole tehonneet (ks. kohta 4.1)
- joilla on ollut alun perin normaalit leukosyyttilöydökset (valkosolujen määrä $\geq 3500/\text{mm}^3$ ($\geq 3,5 \times 10^9/\text{l}$), ja ANC $\geq 2000/\text{mm}^3$ ($\geq 2,0 \times 10^9/\text{l}$) ja neutrofiililöydökset (neutrofiilien absoluuttinen määrä, B-Neut) $\geq 1500/\text{mm}^3$ ($1,5 \times 10^9/\text{l}$) yleisessä väestössä ja $\geq 1000/\text{mm}^3$ ($1,0 \times 10^9/\text{l}$) potilailla, joilla on vahvistettu hyvänlaatuinen etninen neutropenia (BEN), ja
- joilta voidaan tutkia säännöllisesti ~~valkosoluarvot (WBC)~~ ja absoluuttinen neutrofiiliarvo (B-Neut) seuraavasti: viikoittain 18 ensimmäisen hoitoviikon aikana, ~~ja sen jälkeen vähintään joka neljäs viikko koko hoidon ajan sitten kuukausittain seuraavien 34 viikon ajan (ts. ensimmäisen hoitovuoden loppuun asti). 12 kuukauden kuluttua, jos neutropeniaa ei ole esiintynyt ensimmäisen vuoden aikana, neutrofiilien absoluuttisen määrän seuranta tulee vähentää 12 viikon välein suoritettavaksi. 24 kuukauden kuluttua, jos edellisten kahden vuoden aikana ei ole esiintynyt neutropeniaa, neutrofiilien absoluuttisen määrän seuranta on suoritettava kerran vuodessa. Jos hoidon aikana on esiintynyt lievää neutropeniaa, joka on sittemmin vakautunut ja/tai parantunut, neutrofiilien absoluuttisen määrän seuranta on suoritettava kuukausittain koko hoidon ajan. Neutrofiilien absoluuttisen määrän seuranta on suoritettava heti, jos ilmenee infektion oireita tai löydöksiä (esim. kuume, kurkkukipu, suun/nielun haavaumat). Neutrofiilien absoluuttisen määrän tiheämpää seuranta on harkittava iäkkäillä potilailla ja sen jälkeen, kun klotsapiinihoitoon on lisätty valproiinihappo, erityisesti aloitusjakson aikana. Seuranta on jatkettava koko hoidon ajan ja neljän viikon ajan [valmisteen nimi] valmisteen käytön lopullisen lopettamisen jälkeen.~~ (ks. kohdat 4.4 ja 4.5)

Lääkettä määrävien lääkärin on noudatettava kaikkia vaadittuja turvallisuustoimenpiteitä. Kaikissa konsultaatioissa [valmisteen nimi] -valmistetta saavaa potilasta on muistutettava ottamaan välittömästi yhteyttä hoitavaan lääkäriin, jos ilmenee mitään infektiota viittaavaa. Erityistä huomiota on kiinnitettävä flunssan kaltaisiin vaivoihin, kuten kuumeeseen tai kurkkukipuun, tai muihin infektion merkkeihin, jotka voivat viitata neutropeniaan.

[Valmisteen nimi] on toimitettava lääkärin valvonnassa virallisten suositusten mukaisesti.

[...]

4.2 Annostus ja antotapa

[...]

[Valmisteen nimi] -hoidon aloittaminen on rajoitettava potilaisiin, joiden ~~valkosoluarvo on $\geq 3500/\text{mm}^3$ ($3,5 \times 10^9/\text{l}$) ja neutrofiilien absoluuttinen määrä $\geq 152000/\text{mm}^3$ ($1,52 \times 10^9/\text{l}$)~~ vakioituissa normaaleissa rajoissa.

[...]

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät erityiset varotoimet

Agranulosytoosi

[Valmisteen nimi] voi aiheuttaa agranulosytoosia. Agranulosytoosin ilmaantuvuus ja kuolleisuus agranulosytoosia sairastavilla ovat vähentyneet selvästi siitä lähtien, kun ~~valkosoluarvojen~~ ja neutrofiilien absoluuttisen määrän seuranta on otettu käyttöön. Seuraavat varotoimenpiteet ovat siksi pakollisia, ja ne on toteutettava virallisten suositusten mukaisesti. [Valmisteen nimi] -valmisteseen liittyvien riskien vuoksi sen käyttö on rajattu potilaisiin kohdan 4.1 (Käyttöaiheet) mukaisesti, sekä potilaille:

- joilla on ollut alun perin normaalit leukosyytilöydökset (~~valkosolumäärä $\geq 3500/\text{mm}^3$ ($\geq 3,5 \times 10^9/\text{l}$)~~) ja ANC $\geq 2000/\text{mm}^3$ ($\geq 2,0 \times 10^9/\text{l}$) ja neutrofiililöydökset (neutrofiilien absoluuttinen määrä, B-Neut) $\geq 1500/\text{mm}^3$ ($1,5 \times 10^9/\text{l}$) yleisessä väestössä ja $\geq 1000/\text{mm}^3$ ($1,0 \times 10^9/\text{l}$) potilailla, joilla on vahvistettu hyvänlaatuinen etninen neutropenia (BEN), ja
- joilla voidaan tehdä säännöllistä ~~valkosoluarvo-~~ ja neutrofiilien absoluuttisen määrän seurantaa viikoittain ensimmäisten 18 viikon ajan ~~ja~~ ja sen jälkeen vähintään neljän viikon välein. Seurantaa on jatkettava koko hoidon ajan ja neljän viikon ajan sen jälkeen, kun [valmisteen nimi] -valmisteen käyttö on lopetettu kokonaan, sen jälkeen kuukausittain seuraavien 34 viikon ajan. 12 kuukauden kuluttua, jos neutropeniaa ei ole esiintynyt ensimmäisen vuoden aikana, neutrofiilien absoluuttisen määrän seuranta tulee suorittaa 12 viikon välein. 24 kuukauden kuluttua, jos edellisten kahden vuoden aikana ei ole esiintynyt neutropeniaa, neutrofiilien absoluuttisen määrän seuranta suoritetaan vain kerran vuodessa. Jos hoidon aikana on esiintynyt lievää neutropeniaa, joka on sittemmin vakautunut ja/tai parantunut, neutrofiilien absoluuttisen määrän seuranta on suoritettava kuukausittain koko hoidon ajan.

Ennen klotsapiinihoidon aloittamista potilaille on tehtävä verikoe (ks. kohta "Agranulosytoosi") ja lääkärintarkastus sekä kartoitettava heidän sairaushistoriansa. [...]

Lääkettä määräävien lääkärien on noudatettava kaikkia vaadittuja turvallisuustoimenpiteitä.

Ennen hoidon aloittamista lääkäreiden on varmistettava parhaan tietämyksensä mukaan, että potilaalla ei ole aiemmin ollut klotsapiiniin liittyvää hematologista haittavaikutusta, jonka vuoksi hoito on lopetettu. Reseptejä ei saa antaa pidemmäksi ajaksi kuin kahden verenkuvan välinen aikaväli.

[Valmisteen nimi] -valmisteen käytön välitön lopettaminen on pakollista, jos ~~joko valkosoluarvo on alle $3\,000/\text{mm}^3$ ($3,0 \times 10^9/\text{l}$) tai neutrofiilien absoluuttinen määrä on alle $1\,500/\text{mm}^3$ ($1,05 \times 10^9/\text{l}$)~~ milloin tahansa [valmisteen nimi] -hoidon aikana.

Potilaita, joiden [valmisteen nimi] -hoito on lopetettu ~~WBC~~ tai neutrofiilien absoluuttisen määrän vajauksen vuoksi, eivät saa altistua uudelleen [valmisteen nimi] -valmisteele.

Kaikissa konsultaatioissa [valmisteen nimi] -valmistetta saavaa potilasta on muistutettava ottamaan välittömästi yhteyttä hoitavaan lääkäriin, jos ilmenee mitään infektiota viittaavaa. Erityistä huomiota on kiinnitettävä flunssan kaltaisiin vaivoihin, kuten kuumeeseen tai kurkkukipuun, tai

muihin infektion merkkeihin, jotka voivat viitata neutropeniaan. Potilaille ja heidän hoitajilleen on kerrottava, että näiden oireiden ilmetessä potilaan verenkuvaa on tutkittava välittömästi. Lääkkeen määrääjiä kehoitetaan pitämään kirjaa kaikkien potilaiden verikoetuloksista ja ryhtymään tarvittaviin toimiin, jotta nämä potilaat eivät vahingossa vastaisuudessa altistu uudestaan.

Potilaita, joilla on ollut primaarisia luuydinsairauksia, voidaan hoitaa vain, jos hyöty on riskejä suurempi. Hematologin on tutkittava potilaat huolellisesti ennen [valmisteen nimi]-valmisteen käytön aloittamista.

Erityistä huomiota on kiinnitettävä potilaisiin, joilla on hyvänlaatuinen etninen neutropenia (BEN), ja heille hoito [valmisteen nimi] -valmisteen avulla voidaan aloittaa hematologin suostumuksella (ks. kohta "Potilaat, joilla on hyvänlaatuinen etninen neutropenia (BEN)").

WBC-arvot ja Neutrofiilien absoluuttisen määrän seuranta

~~WBC- ja d~~ Neutrofiilien absoluuttinen määrä, B-Neut on määritettävä 10 päivän kuluessa ennen [valmisteen nimi] -hoidon aloittamista, jotta voidaan varmistaa, että lääkettä saavat vain potilaat, joilla on ~~normaalit WBC-arvot ja ANC-arvo (WBC-arvo $\geq 3500/\text{mm}^3$ ($3,5 \times 10^9/\text{l}$)) ja neutrofiilien absoluuttinen määrä $>201500/\text{mm}^3$ ($12,50 \times 10^9/\text{l}$)).~~ Kun [valmisteen nimi] -hoito on aloitettu, ~~valkosolumäärä ja neutrofiilien absoluuttista määrää~~ on seurattava ensimmäisten 18 viikon ajan viikoittain ja vähintään neljän viikon välein, sitten kerran kuukaudessa seuraavien 34 viikon ajan. 12 kuukauden kuluttua, jos neutropeniaa ei ole esiintynyt ensimmäisen vuoden aikana, neutrofiilien absoluuttisen määrän seuranta tulee suorittaa 12 viikon välein. 24 kuukauden kuluttua, jos edellisten kahden vuoden aikana ei ole esiintynyt neutropeniaa, neutrofiilien absoluuttisen määrän seuranta suoritetaan vain kerran vuodessa. Jos hoidon aikana on esiintynyt lievää neutropeniaa, joka on sittemmin vakautunut ja/tai parantunut, neutrofiilien absoluuttisen määrän seuranta on suoritettava kuukausittain koko hoidon ajan.

Seurantaa on jatkettava koko hoidon ajan, kuten aiemmin ilmoitettu, ja neljän viikon ajan sen jälkeen, kun [valmisteen nimi]-valmisteen käyttö on lopetettu kokonaan tai kunnes hematologinen toipuminen on tapahtunut (ks. kohta ~~Matala WBC/~~ neutrofiilien absoluuttinen määrä). Jokaisen konsultaation yhteydessä potilasta on muistutettava, että hänen on otettava välittömästi yhteyttä hoitavaan lääkäriin, jos ilmenee jonkinlainen infektio, kuumetta, kurkkukipua tai muita flunssan kaltaisia oireita.

~~WBC:n ja d~~ Neutrofiilien absoluuttinen määrä, B-Neut on määritettävä välittömästi, jos infektion oireita tai merkkejä ilmenee.

Matala valkosolumäärä/ neutrofiilien absoluuttinen määrä

Jos [valmisteen nimi] -hoidon aikana ~~joko valkosoluarvo laskee välille $3500/\text{mm}^3$ ($3,5 \times 10^9/\text{l}$)) ja $3000/\text{mm}^3$ ($3,0 \times 10^9/\text{l}$)) tai neutrofiilien absoluuttinen määrä laskee välille $201500/\text{mm}^3$ ($12,50 \times 10^9/\text{l}$)) – $151000/\text{mm}^3$ ($1,01,5 \times 10^9/\text{l}$)), hematologiset arvioinnit on tehtävä vähintään kaksi kertaa viikossa, kunnes potilaan ~~WBC-lukema ja neutrofiilien absoluuttinen määrä~~ vakiintuu välille ~~3000 – $3500/\text{mm}^3$ ($3,0$ – $3,5 \times 10^9/\text{l}$)) ja 10500 – $152000/\text{mm}^3$ ($1,05$ – $12,50 \times 10^9/\text{l}$))~~ tai korkeammalle. Vakautumisen ja/tai~~

parantumisen jälkeen neutrofiilien absoluuttisen määrän seuranta on suoritettava kuukausittain koko hoidon ajan.

[Valmisteen nimi] -hoidon välitön lopettaminen on pakollista, jos ~~joko valkosoluarvo on alle $3\,000/\text{mm}^3$ ($3,0 \times 10^9/\text{l}$) tai neutrofiilien absoluuttinen määrä on alle $10\,500/\text{mm}^3$ ($1,05 \times 10^9/\text{l}$)~~ [valmisteen nimi] -hoidon aikana.

~~Valkosolut ja d~~Neutrofiilien absoluuttinen määrä, B-Neut on määritettävä päivittäin, ja potilaita on seurattava huolellisesti flunssankaltaisten oireiden tai muiden infektiin viittaavien oireiden varalta. Veriarvojen varmentamiseksi suositellaan kahden verenkuvan ottamista kahtena peräkkäisenä päivänä; [valmisteen nimi]-valmisteen käyttö tulee kuitenkin lopettaa ensimmäisen verenkuvan määrityksen jälkeen.

[Valmisteen nimi] -hoidon lopettamisen jälkeen hematologista arviointia on tehtävä siihen saakka, kunnes hematologinen toipuminen on tapahtunut.

Taulukko 1. [Valmisteen nimi] -valmisteen suhteen toteutettavat toimet yleisen väestön osalta riippuen neutrofiilien absoluuttisesta määrästä

Verisolujen määrä		Vaaditut toimet
WBC/ mm^3 (/l)	<u>neutrofiilien absoluuttinen määrä</u> / mm^3 (/l)	
≥ 3500 ($\geq 3,5 \times 10^9$)	≥ 152000 ($\geq 12,50 \times 10^9$)	Jatka [valmisteen nimi] -hoitoa
3 000–3 500 ($3,0 \times 10^9$ – $3,5 \times 10^9$)	10 500–152 000 ($1,05 \times 10^9$ – $12,50 \times 10^9$)	Jatka [valmisteen nimi] -hoitoa ja ota verinäyte kahdesti viikossa, kunnes arvot vakautuvat tai nousevat, <u>ja sen jälkeen kerran kuukaudessa vakautumisen ja/tai paranemisen jälkeen.</u>
$< 3\,000$ ($< 3,0 \times 10^9$)	$< 10\,500$ ($< 1,05 \times 10^9$)	Lopeta [valmisteen nimi] -hoito välittömästi, ota verinäyte päivittäin, kunnes hematologiset poikkeavuudet ovat hävinneet, ja seuraa potilasta infektiin varalta. Älä altista potilasta uudelleen.

Jos [valmisteen nimi]-valmisteen käyttö on lopetettu ja ~~joko WBC on alle $2000/\text{mm}^3$~~

~~($2,0 \times 10^9/\text{l}$) tai neutrofiilien absoluuttinen määrä laskee alle $1000/\text{mm}^3$ ($1,0 \times 10^9/\text{l}$),~~ kokeneen hematologin on valvottava sairauden hoitoa.

Potilaat, joilla on hyvänlaatuinen etninen neutropenia (BEN)

Potilailla, joilla on vahvistettu BEN, klotsapiinin käytön aloittamiselle tai jatkamiselle mukautettu neutrofiilien absoluuttisen määrän kynnysarvo on $\geq 1\,000/\text{mm}^3$ ($1,0 \times 10^9/\text{l}$). Jos neutrofiilien absoluuttinen määrä on välillä $500\text{--}999/\text{mm}^3$ ($0,5\text{--}0,9 \times 10^9/\text{l}$), seuranta on tehtävä kahdesti viikossa. Klotsapiinihoito on keskeytettävä, jos neutrofiilien absoluuttinen määrä laskee alle $500/\text{mm}^3$ ($0,5 \times 10^9/\text{l}$).

Taulukko 2. [valmisteen nimi] -valmisteen suhteen toteutettavat toimet BEN-potilailla riippuen neutrofiilien absoluuttisesta määrästä

<u>Neutrofiilien absoluuttinen määrä /mm³ (/l)</u>	<u>Vaaditut toimet</u>
<u>≥ 1000 ($\geq 1,0 \times 10^9$)</u>	<u>Jatka [valmisteen nimi] -hoitoa</u>
<u>$500\text{--}999$ ($0,5 \times 10^9\text{--}0,9 \times 10^9$)</u>	<u>Jatka [valmisteen nimi] -hoitoa ja ota verinäyte kahdesti viikossa, kunnes arvot vakautuvat tai nousevat, ja sen jälkeen kerran kuukaudessa vakautumisen ja/tai paranemisen jälkeen.</u>
<u>< 500 ($< 0,5 \times 10^9$)</u>	<u>Lopeta [valmisteen nimi] -hoito välittömästi, ota verinäyte päivittäin, kunnes hematologiset poikkeavuudet ovat hävinneet, ja seuraa potilasta infektion varalta. Älä altista potilasta uudelleen.</u>

Hoidon keskeyttäminen hematologisista syistä

Potilaat, joiden [valmisteen nimi] -hoito on lopetettu ~~joko WBC- tai~~ neutrofiilien absoluuttisen määrän vajauksen vuoksi (ks. edellä), eivät saa altistua uudelleen [valmisteen nimi] -valmisteelle.

Lääkkeen määrääjiä kehoitetaan pitämään kirjaa kaikkien potilaiden verikoetuloksista ja ryhtymään kaikkiin tarvittaviin toimiin, joilla estetään potilaan tahaton altistuminen uudelleentulevaisuudessa. Potilaita on seurattava viikoittain neljän viikon ajan, jos hoito lopetetaan kokonaan.

Hoidon keskeyttäminen muista syistä

Potilaiden, jotka ovat käyttäneet [valmisteen nimi] -valmistetta ~~yli 18 viikkoa~~ kaksi vuotta ja joilla ei ole ollut neutropeniaa ja joiden hoito on keskeytetty muiden kuin neutropeniasta johtuvien syiden vuoksi, ei tarvitse jatkaa viikoittaista seuranta-aikataulua vaan sitä, jota käytettiin ennen keskeytystä, keskeytyksen kestosta riippumatta (ts. vuotuiset kontrollit). Jos hoito lopetetaan kokonaan, kyseisiä potilaita ei tarvitse seurata viikoittain neljän viikon ajan.

Potilaiden, jotka ovat käyttäneet [valmisteen nimi] -valmistetta 18 viikosta 2 vuoteen, tai yli 2 vuoden ajan ja joilla on ollut lievä neutropenia, joka ei ole johtanut hoidon keskeyttämiseen, tai jotka ovat keskeyttäneet hoidon yli kolmen päivän mutta alle neljän viikon ajaksi, valkosoluarvoa ja neutrofiilien absoluuttista määrää tulisi seurata viikoittain vielä kuuden viikon ajan. Jos hematologisia poikkeavuuksia ei esiinny, seuranta voidaan jatkaa enintään 4 viikon välein. Jos [valmisteen nimi] -

hoito on keskeytetty vähintään neljän viikon ajaksi, hoidon seuraavien 18 viikon aikana on tehtävä viikoittainen seuranta, ja annos on titrattava uudelleen (ks. kohta 4.2 Annostelu ja antotapa). Jos hoito lopetetaan kokonaan, potilaita on seurattava viikoittain neljän viikon ajan.

Taulukossa 3 on yhteenveto neutrofiilien absoluuttisen määrän seurannasta sen jälkeen, kun [valmisteen nimi] -hoito on keskeytetty.

Taulukko 3. Neutrofiilien absoluuttisen määrän seuranta klotsapiinin annon jatkuessa, kun hoito on keskeytetty muista syistä (ei hematologisista)

<u>Hoidon kesto ennen keskeytystä</u>	<u>Neutropenia-tapahtumia ennen keskeytystä</u>	<u>Keskeytyksen kesto</u>	<u>Suosittelun neutrofiilien absoluuttisen määrän seuranta</u>
<u>≥ 2 vuotta</u>	<u>Ei</u>	<u>Merkityksetön</u>	<u>Aikataulu ennen keskeytymistä (ts. vuotuiset kontrollit).</u>
<u>≥ 2 vuotta</u>	<u>Kyllä</u>	<u>3 päivää – < 4 viikkoa</u>	<u>Viikoittain 6 viikon ajan.</u>
<u>> 18 viikkoa – 2 vuotta</u>	<u>Kyllä/Ei</u>	<u>3 päivää – < 4 viikkoa</u>	<u>Jos hematologisia poikkeavuuksia ei esiinny, kyseisen ajanjakson jälkeen seurantaa on suoritettava enintään neljän viikon välein.</u>
<u>≥ 2 vuotta</u>	<u>Kyllä</u>	<u>≥ 4 viikkoa</u>	<u>Kerran viikossa hoidon seuraavien 18 viikon ajan, sitten kerran kuukaudessa ja annos titrataan uudelleen.</u>
<u>> 18 viikkoa – 2 vuotta</u>	<u>Kyllä/Ei</u>	<u>≥ 4 viikkoa</u>	

Muut varotoimet

[...]

Kuume

[Valmisteen nimi] -hoidon aikana potilaalle voi aiheutua yli 38 °C:n hetkellisiä lämpötilan nousuja, joiden ilmaantuvuus on suurimmillaan kolmen ensimmäisen hoitoviikon aikana. Tämä kuume on yleensä hyvänlaatuista. Joskus se voi liittyä ~~WBC~~ neutrofiilien absoluuttisen määrän nousuun tai laskuun. Kuumeiset potilaat on arvioitava huolellisesti, jotta voidaan sulkea pois taustalla olevan infektion tai agranulosytoosin kehittymisen mahdollisuus. Jos potilaalla on korkea kuume, on otettava huomioon pahanlaatuisen neuroleptisen oireyhtymän (NMS:n) mahdollisuus. Jos NMS-diagnoosi vahvistetaan, [valmisteen nimi]-valmisteen käyttö on lopetettava välittömästi ja asianmukaiset lääketieteelliset toimenpiteet on toteutettava.

[...]

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset:

[...]

Muut

[...]

Harvinaisista mutta vakavista kouristuskohtauksista on ilmoitettu, mukaan lukien kohtaukset potilailla, joilla ei ole epilepsiaa, ja yksittäiset deliriumtapaukset, joissa [valmisteen nimi] -annettiin samanaikaisesti valproiinihapon kanssa. Nämä vaikutukset johtuvat mahdollisesti farmakodynaamisesta yhteisvaikutuksesta, jonka mekanismia ei ole määritetty.

Klotsapiinin ja valproiinihapon samanaikainen käyttö voi lisätä neutropenian riskiä. Jos klotsapiinin ja valproiinihapon samanaikainen käyttö on tarpeen, potilaita on seurattava huolellisesti.

[...]

4.8 Haittavaikutukset

[...]

Veri ja imukudos

Granulosytopenian ja agranulosytoosin kehittyminen on [valmisteen nimi] -hoitoon liittyvä riski. Vaikka agranulosytoosi yleensä korjaantuu hoidon päättyessä, se voi johtaa sepsikseen ja voi johtaa kuolemaan. Koska hoidon välitön keskeyttäminen on tarpeen hengenvaarallisen agranulosytoosin kehittymisen estämiseksi, ~~WBC~~ neutrofiilien absoluuttisen määrän seuranta on pakollista (ks. kohta 4.4).

[...]

Pakkausseloste

1. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat <X:ää>

[...]

Lääkärintarkastukset ja verikokeet

Ennen kuin aloitat [valmisteen nimi] -valmisteen käyttämisen, lääkäri kysyy hoitohistoriastasi ja tekee verikokeen sen varmistamiseksi, että valkosolujen määrä on normaali. On tärkeää selvittää nämä seikat, sillä elimistösi tarvitsee valkoisia verisoluja infektioiden torjuntaan.

Varmista, että käyt säännöllisesti verikokeissa ennen hoidon aloittamista, hoidon aikana ja sen jälkeen, kun lopetat [valmisteen nimi] -hoidon.

- Lääkäri kertoo sinulle tarkalleen, milloin ja missä kokeet tehdään. Voit ottaa [valmisteen nimi]-valmistetta vain, jos sinulla on normaali verenkuv.

- [Valmisteen nimi] voi vähentää merkittävästi valkosolujen määrää veressä (agranulosytoosi), mikä voi olla vakavaa. Vain säännölliset verikokeet voivat kertoa lääkärille, onko sinulla agranulosytoosin kehittymisen riski (ks. kohta 4).

- Ensimmäisten 18 hoitoviikon aikana tarvitaan verikokeita kerran viikossa. Tämän jälkeen kokeita tarvitaan vähintään kerran kuukaudessa seuraavien 34 viikon ajan.

- Hoidon jatkuttua 12 kuukautta verikokeet on tehtävä 12 viikon välein vuoden ajan ja sen jälkeen vuosittain, jos veren valkosolujen määrä ei vähene.

- Jos valkosolujen määrä vähenee, [valmisteen nimi] -hoito on lopetettava välittömästi. Tällöin valkosolujen määrän tulisi palata normaaliksi.

- Sinulta otetaan verikokeita vielä neljän viikon ajan [valmisteen nimi] -hoidon päättymisen jälkeen, jos hoito lopetetaan kokonaan hematologisten syiden (esim. agranulosytoosin) vuoksi tai jos seuranta on alle kaksi vuotta ja/tai jos sinulla on aiemmin ollut neutropenia, joka ei ole johtanut hoidon keskeyttämiseen.

[...]

3. Vesirokkorokote (elävä); tuhkarokko-, sikotauti-, vihuriokko- ja vesirokkorokote (elävä) – tunnetun enkefaliittiriskin uusi näkökulma (EPITT no 20180)

1. Varilrix

Valmisteyhteenveto

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Enkefaliitti

Eläviä heikennettyjä vesirokkoviruksia sisältävien rokotteiden markkinoille saattamisen jälkeen on ilmoitettu enkefaliittitapauksista. Muutamissa tapauksissa on havaittu kuolemaan johtaneita seurauksia erityisesti immuunipuutteisilla potilailla (ks. kohta 4.3). Rokotettuja tai rokotettujen vanhempia on kehoitettava kääntymään välittömästi lääkärin puoleen, jos heillä/lapsella on rokotuksen jälkeen enkefaliittiin viittaavia oireita, kuten tajunnan menetystä tai heikentymistä, kouristuksia tai ataksiaa, johon liittyy kuumetta ja päänsärkyä.

4.8 Haittavaikutukset

Markkinoille saattamisen jälkeiset tiedot

Hermosto: enkefaliitti*, aivoverisuonitapahtuma, kohtaus, pikkuaivotulehdus, pikkuaivotulehduksen kaltaiset oireet (mukaan lukien ohimenevä kävelyhäiriö ja ohimenevä ataksia)

* Katso Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus.

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Heikennettyjä eläviä vesirokkoviruksia sisältävän rokotuksen antamisen jälkeen on havaittu enkefaliittitapauksia. Kuolemaan johtaneista seurauksista raportoitiin muutamissa tapauksissa, erityisesti immuunipuutteisilla potilailla (ks. kohta 4.4).

Pakkausseloste

4 Mahdolliset haittavaikutukset

Varilrixin tavanomaisessa käytössä on muutamassa tapauksessa ilmoitettu seuraavista haittavaikutuksista:

- Heikennettyjä eläviä vesirokkoviruksia sisältävän rokotuksen antamisen jälkeen on havaittu aivotulehdusta (enkefaliittia). Joissakin tapauksissa tämä sairaus on johtanut kuolemaan, erityisesti potilailla, joiden immuunijärjestelmä on heikentynyt (kuten kohdassa 2 todetaan, Varilrix-valmistetta ei saa antaa potilaalle, jolla on heikentynyt immuunijärjestelmä). Hakeudu välittömästi lääkäriin, jos sinulla tai lapsellasi ilmenee tajunnan menetys tai tajunnan alentunut taso, kouristuksia tai kehon liikkeiden hallinnan menetys sekä kuumetta ja päänsärkyä, koska ne voivat olla merkkejä aivotulehduksesta. Ilmoita lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, että olet saanut tai lapsesi on saanut heikennettyjä eläviä vesirokkoviruksia sisältävän rokotteen.
- ~~aivojen~~, selkäytimen ja ääreishermoston tulehdus, joka johtaa väliaikaisiin kävelyn vaikeuksiin (epävakaisuus) ja/tai ruumiinliikkeiden hallinnan tilapäiseen menetykseen, ~~aivohalvukseen (verensaannin keskeytymisen aiheuttama aivojen vahingoittuminen).~~
[*”Aivohalvaus” on esitettävä erillisessä luettelmakohdassa*]
- aivohalvaus (verensaannin keskeytymisen aiheuttama aivovaurio).
- kohtaukset.
- [...]

2. Varivax

Valmisteyhteenveto

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Enkefaliitti

Eläviä heikennettyjä vesirokkoviruksia sisältävien rokotteiden markkinoille saattamisen jälkeen on ilmoitettu enkefaliittitapauksista. Muutamissa tapauksissa on havaittu kuolemaan johtaneita seurauksia erityisesti immuunipuutteisilla potilailla (ks. kohta 4.3). Rokotettuja tai rokotettujen vanhempia on kehoitettava kääntymään välittömästi lääkärin puoleen, jos heillä/lapsella on rokotuksen jälkeen enkefaliittiin viittaavia oireita, kuten tajunnan menetystä tai heikentymistä, kouristuksia tai ataksiaa, johon liittyy kuumetta ja päänsärkyä.

4.8 Haittavaikutukset

Markkinoille saattamisen jälkeinen valvonta

Infektiot: enkefaliitti^{*†}, nielutulehdus, keuhkokuume^{*}, vesirokko (rokotekanta), vyöruusu^{*†}, aseptinen aivokalvontulehdus[‡]

* Nämä tietyt vesirokkorokotteesta (elävä) (Oka/Merck-kanta) ilmoitetut haittatapahtumat ovat myös luonnonvaraisen kannan aiheuttaman vesirokkoinfektion seuraus. Aktiivisista markkinoille saattamisen jälkeisistä seurantatutkimuksista tai passiivisista markkinoille saattamisen jälkeisistä ilmoituksista ei ole saatu viitteitä siitä, että näiden rokotuksen jälkeisten haittatapahtumien riski olisi kasvanut luonnonvaraisen kannan aiheuttamaan sairauteen verrattuna (ks. kohta 5.1).

† Ks. kohta c.

c. Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Vesirokkoon liittyvät komplikaatiot

Immuunipuutteisilla ja immunokompetenteilla henkilöillä on ilmoitettu rokotekannan vesirokkoon liittyviä komplikaatioita, kuten vyöruusu ja levinnyt sairaus kuten aseptinen aivokalvontulehdus ja enkefaliitti. Eläviä heikennettyjä vesirokkoviruksia sisältäviä rokotteita saaneilla lapsilla ja erityisesti immuunipuutteisilla henkilöillä on havaittu muutamia enkefaliittitapauksia, jotka ovat johtaneet kuolemaan (ks. kohta 4.4).

Pakkausseloste

4 Mahdolliset haittavaikutukset

VARIVAXin markkinoille tulon jälkeisen käytön aikana ilmoitettuja haittavaikutuksia ovat muun muassa seuraavat:

- Heikennettyjä eläviä vesirokkoviruksia sisältävän rokotuksen antamisen jälkeen on havaittu aivotulehdusta (enkefaliittia). Joissakin tapauksissa tämä sairaus on johtanut kuolemaan, erityisesti potilailla, joiden immuunijärjestelmä on heikentynyt (kuten kohdassa 2 todetaan, Varivax-valmistetta ei saa antaa potilaalle, jolla on heikentynyt immuunijärjestelmä). Hakeudu välittömästi lääkäriin, jos sinulla tai lapsellasi ilmenee tajunnan menetys tai tajunnan alentunut taso, kouristuksia tai kehon liikkeiden hallinnan menetys sekä kuumetta ja päänsärkyä, koska ne voivat olla merkkejä aivotulehduksesta. Ilmoita lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, että olet saanut tai lapsesi on saanut heikennettyjä eläviä vesirokkoviruksia sisältävän rokotteen.
- hermostoon (aivoihin ja/tai selkäyttimeen) vaikuttavat sairaudet, kuten kasvolihasten ja kasvojen toisen puolen silmäluomen roikkuminen (Bellin pareesi), epävaka kävely, huimaus, käsien ja jalkojen kihelmöinti tai tunnottomuus, ~~aivotulehdus (enkefaliitti)~~, aivojen ja selkäytimen suojakerrosten tulehdus, joka ei johdu bakteeri-infektiosta (aseptinen aivokalvontulehdus), pyörtyminen
- [...]

3. Priorix Tetra

Valmisteyhteenveto

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Enkefaliitti

Heikennettyjen elävien tuhkarokko-, sikotauti-, vihuriokko- ja vesirokkorokotteiden markkinoille tulon jälkeisen käytön yhteydessä on saatu ilmoituksia enkefaliitista. Muutamissa tapauksissa on havaittu kuolemaan johtaneita seurauksia erityisesti immuunipuutteisilla potilailla (ks. kohta 4.3). Rokotettuja tai rokotettujen vanhempia on kehoitettava kääntymään välittömästi lääkärin puoleen, jos heillä/lapsella on rokotuksen jälkeen enkefaliittiin viittaavia oireita, kuten tajunnan menetystä tai heikentymistä, kouristuksia tai ataksiaa, johon liittyy kuumetta ja päänsärkyä.

4.8 Haittavaikutukset

Markkinoille saattamisen jälkeistä valvontaa koskevat tiedot

Hermosto: enkefaliitti*±, pikkuaivotulehdus, aivoverisuonitapahtuma, Guillain-Barrén oireyhtymä, poikittainen selkäydintulehdus, perifeerinen hermotulehdus, pikkuaivotulehduksen kaltaiset oireet (myös ohimenevä kävelyhäiriö ja ohimenevä ataksia)

* Nämä tietyt rokotuksen jälkeen ilmoitetut haittavaikutukset ovat myös luonnonvaraisen kannan vesirokkoinfektion seuraus. Mikään ei viittaa siihen, että näiden haittatapahtumien riski rokottamisen jälkeen olisi kasvanut luonnonvaraiseen tautiin verrattuna.

+ Ks. Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus.

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Heikennetyillä elävillä tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokkorokotteilla rokottamisen jälkeen on havaittu enkefaliittia. Kuolemaan johtaneista seurauksista raportoitiin muutamissa tapauksissa, erityisesti immuunipuutteisilla potilailla (ks. kohta 4.4).

Pakkausseloste

4 Mahdolliset haittavaikutukset

GlaxoSmithKline Biologicalsin tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- tai vesirokkorokotteiden tavanomaisen käytön aikana on raportoitu seuraavista haittavaikutuksista:

- Heikennettyjä eläviä taudinaiheuttajia sisältävien tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokkorokotteiden on havaittu aiheuttavan aivotulehdusta (enkefaliittia). Joissakin tapauksissa tämä sairaus on johtanut kuolemaan, erityisesti potilailla, joiden immuunijärjestelmä on heikentynyt (kuten kohdassa 2 todetaan, Priorix Tetra -valmistetta ei saa antaa potilaalle, jolla on heikentynyt immuunijärjestelmä). Hakeudu välittömästi lääkäriin, jos sinulla tai lapsellasi ilmenee tajunnan menetys tai tajunnan alentunut taso, kouristuksia tai kehon liikkeiden hallinnan menetys sekä kuumetta ja päänsärkyä, koska ne voivat olla merkkejä aivotulehduksesta. Ilmoita lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, että olet saanut tai lapsesi on saanut Priorix Tetra -rokotteen.
- ~~aivojen~~, selkäytimen ja ääreishermoston tulehdus, joka johtaa väliaikaisiin kävelyn vaikeuksiin (epävakaisuus) ja/tai ruumiinliikkeiden hallinnan tilapäiseen menetykseen [*”aivohalvaus” ja ”Guillain-Barrén oireyhtymä” on esitettävä erillisissä luettelamakohdissa*]
- aivohalvaus
- joidenkin hermojen tulehdus, mahdollinen pistely tai tunnottomuus tai normaalin liikekyvyn menettäminen (Guillain-Barrén oireyhtymä)
- nivel- ja lihassärky
- [...]

4. Proquad

Valmisteyhteenveto

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Enkefaliitti

Heikennettyjen elävien tuhkarokko-, sikotauti-, vihurirokko- ja vesirokkorokotteiden markkinoille tulon jälkeisen käytön yhteydessä on saatu ilmoituksia enkefaliitista. Muutamissa tapauksissa on havaittu kuolemaan johtaneita seurauksia erityisesti immuunipuutteisilla potilailla (ks. kohta 4.3). Rokotettuja tai rokotettujen vanhempia on kehoitettava kääntymään välittömästi lääkärin puoleen, jos heillä/lapsella on rokotuksen jälkeen enkefaliittiin viittaavia oireita, kuten tajunnan menetystä tai heikentymistä, kouristuksia tai ataksiaa, johon liittyy kuumetta ja päänsärkyä.

4.8 Haittavaikutukset

b. Haittavaikutustaulukko

Infektiot: Aseptinen meningiitti*, enkefaliitti*, epididymiitti, herpes zoster*, infektio, tuhkarokko, orkiitti, parotiitti

* Katso kohta c.

c. Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Vesirokkoon liittyvät komplikaatiot

Rokotteen sisältämän vesirokkoviruskannan aiheuttamia komplikaatioita, mukaan lukien vyöruusu ja laajalle levinneestä virusinfektiosta johtuvat sairaudet kuten aseptinen meningiitti ja enkefaliitti, on raportoitu immuunivajavuudesta kärsivillä ja immunokompetenteilla henkilöillä. Eläviä heikennettyjä vesirokkovirusia sisältäviä rokotteita saaneilla, erityisesti immuunipuutteisilla henkilöillä, on havaittu muutamia enkefaliittitapauksia, jotka ovat johtaneet kuolemaan (ks. kohta 4.4).

Pakkausseloste

4 Mahdolliset haittavaikutukset

Muita haittavaikutuksia on ilmoitettu ainakin yhden seuraavien rokotteiden käytön yhteydessä:

ProQuad-rokote, aikaisemmat Merck Sharp & Dohme LLC, Rahway, NJ 07065, Yhdysvallat (jäljempänä MSD) -yhtiön valmistamat monovalentit ja yhdistelmänä käytettävät tuhkarokko-, sikotauti- ja vihuriokkorokotteet tai elävä vesirokkorokote (Oka/Merck). Tällaisia haittatapahtumia ovat:

- [...]
- tuntemattomat (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin):
 - Heikennettyjä eläviä taudinaiheuttajia sisältävien tuhkarokko-, sikotauti-, vihuriokko- ja vesirokkorokotteiden on havaittu aiheuttavan aivotulehdusta (enkefaliittia). Joissakin tapauksissa tämä sairaus on johtanut kuolemaan, erityisesti potilailla, joiden immuunijärjestelmä on heikentynyt (kuten kohdassa 2 todetaan, ProQuad-valmistetta ei saa antaa potilaalle, jolla on heikentynyt immuunijärjestelmä). Hakeudu välittömästi lääkäriin, jos sinulla tai lapsellasi ilmenee tajunnan menetys tai tajunnan alentunut taso, kouristuksia tai kehon liikkeiden hallinnan menetys sekä kuumetta ja päänsärkyä, koska ne voivat olla merkkejä aivotulehduksesta. Ilmoita lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, että olet saanut tai lapsesi on saanut ProQuad-valmistetta.
 - epätavalliset verenvuodot tai mustelmat ihon alla, kivisturvotus, ihon pistely, vyöruusu; ~~aivotulehdus (enkefaliitti)~~, [...]