



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 August 2025¹
EMA/PRAC/240299/2025
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nauja vaistinio preparato informaciniuose dokumentuose pateikiamos informacijos formuluotė. Ištraukos iš PRAC rekomendacijų dėl saugumo signalų

Priimta PRAC 2025 m. liepos 7–10 d. posėdyje

Šiame dokumente pateikiama vaistinio preparato informacinių dokumentų formuluotė yra paimta iš dokumento „PRAC rekomendacijos dėl saugumo signalų“, kuriame pateikiamas visas Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komiteto (PRAC) rekomendacijų dėl vaistinio preparato informacinių dokumentų atnaujinimo tekstas, taip pat bendrosios gairės, kaip reikėtų reaguoti į saugumo signalus. Ją galima rasti PRAC interneto svetainėje, kurioje pateikiamos [PRAC rekomendacijos dėl saugumo signalų](#) (tik anglų kalba).

Naujas tekstas, kurį reikia įtraukti į vaistinio preparato informacinius dokumentus, ~~pabrąsktas~~. Esamas tekstas, kurį reikia išbraukti, ~~perbrauktas~~.

1. Ciltakabtageno autoleucelas; idekabtageno vikleucelas; tisagenlekleucelas – progresuojanti daugiažidininė leukoencefalopatija (EPITT Nr. 20153)

Kymriah

Preparato charakteristikų santrauka

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Serologinių tyrimų rezultatai

Šiuo metu neturima Kymriah gamybos patirties pacientams, kuriems nustatyta HBV, HCV ir ŽIV infekcija.

Prieš surenkant ląsteles vaistinio preparato gamybai būtina atlikti atrankinius HBV, HCV ir ŽIV tyrimus pagal klinikines rekomendacijas. ~~Pacientams, kuriems buvo skirta B ląsteles veikiančių vaistinių~~

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



preparatų, gali reaktyvuotis hepatito B virusas (HBV), ir tai gali sukelti žaibinį hepatitą, kepenų nepakankamumą bei mirtį.

Kartotinis virusų suaktyvėjimas

Pacientams, gydomiems prieš B ląsteles nukreiptais vaistiniais preparatais, gali pasireikšti hepatito B viruso (HBV) reaktyvacija, o tai gali sukelti žaibinį hepatitą, kepenų nepakankamumą ir mirtį.

Gauta pranešimų apie Kymriah gydomiems pacientams, kuriems anksčiau taip pat taikytas gydymas kitais imunosupresantais, nustatytos John Cunningham (JC) viruso reaktyvacijos, dėl kurios išsivystė progresuojanti daugiažidininė leukoencefalopatija (PDL), atvejus. Pranešta apie atvejus, kai pacientas mirė.

Abecma

Preparato charakteristikų santrauka

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kartotinis virusų suaktyvėjimas

[...]

Gauta pranešimų apie Abecma gydomiems pacientams, kuriems anksčiau taip pat taikytas gydymas kitais imunosupresantais, nustatytos John Cunningham (JC) viruso reaktyvacijos, dėl kurios išsivystė progresuojanti daugiažidininė leukoencefalopatija (PDL), atvejus.

Carvykti

Preparato charakteristikų santrauka

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kartotinis virusų suaktyvėjimas

[...]

Gauta pranešimų apie CARVYKTI gydomiems pacientams, kuriems anksčiau taip pat taikytas gydymas kitais imunosupresantais, nustatytos John Cunningham (JC) viruso reaktyvacijos, dėl kurios išsivystė progresuojanti daugiažidininė leukoencefalopatija (PDL), atvejus. Pranešta apie atvejus, kai pacientas mirė.

2. Klozapinas – naujas žinomos neutropenijos (agranulocitozės) rizikos aspektas, galintis turėti įtakos rizikos mažinimo priemonėms (EPITT Nr. 20141)

Preparato charakteristikų santrauka

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

[...]

[Preparato pavadinimas] gali sukelti agranulocitozę. Jis turi būti skiriamas tik:

- šizofrenija sergantiems pacientams, kurių gydymas antipsichoziniais vaistiniais preparatais yra neveiksmingas arba kurie tokio gydymo netoleruoja,
- arba su Parkinsono liga siejama psichoze sergantiems pacientams, kai kitos gydymo strategijos neveiksmingos (žr. 4.1 punktą),
- kuriems iš pradžių nustatyti normalūs leukocitų rezultatai (~~baltųjų kraujo kūnelių skaičius~~) $\geq 3500/\text{mm}^3 (\geq 3,5 \times 10^9/\text{L})$, ir ~~ANC $\geq 2000/\text{mm}^3 (\geq 2,0 \times 10^9/\text{L})$~~ ir su neutrofilais susiję rezultatai (absoliutūs neutrofilų skaičius; ANC) $\geq 1500/\text{mm}^3 (1,5 \times 10^9/\text{L})$ bendrojoje populiacijoje ir $\geq 1000/\text{mm}^3 (1,0 \times 10^9/\text{L})$ pacientams, kuriems patvirtinta gerybinė etninė neutropenija (BEN) ir
- kuriems ~~baltųjų kraujo kūnelių skaičiai (WBC)~~ ir absoliutūs neutrofilų skaičiai (ANC) gali būti reguliariai skaičiuojami taip: kas savaitę per pirmąsias 18 gydymo savaičių, ~~paskui per visą gydymą ne rečiau kaip kas 4 savaites po to kas mėnesi per kitas 34 savaites (t. y. iki pirmųjų gydymo metų pabaigos). Praėjus 12 mėnesių, jei pirmaisiais metais neutropenijos atveju nebuvo, ANC stebėseną turi būti sumažinta iki vieno karto kas 12 savaičių. Praėjus 24 mėnesiams, ANC turi būti skaičiuojamas kartą per metus, jei neutropenijos atveju nenustatyta per pastaruosius dvejus metus. Jeigu gydymo laikotarpiu išsivysčiusi lengvos formos neutropenija vėliau stabilizuota ir (arba) išgydyta, visą gydymo laikotarpį ANC stebėseną reikia vykdyti kas mėnesį. ANC reikia nustatyti nedelsiant, jei pasireiškia infekcijos požymiai ar simptomai (pvz., karščiavimas, gerklės peršėjimas, burnos arba gerklės opos). Reikia apsvarstyti galimybę atlikti papildomus ANC skaičiavimus vyresnio amžiaus pacientams ir į klopapiną pridėjus valproininės rūgšties, ypač gydymo pradžios laikotarpiu. Būklę reikia stebėti visą gydymo laikotarpį ir 4 savaites po visiško [preparato pavadinimas] vartojimo nutraukimo. (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).~~

Vaistinį preparatą skiriantys gydytojai turi visapusiškai laikytis būtinų saugumo priemonių. Kiekvienos konsultacijos metu [preparato pavadinimas] vartojančiam pacientui reikia priminti, kad, prasidėjus bet kokiai infekcijai, jis turi nedelsdamas kreiptis į jį gydantį gydytoją. Ypatingą dėmesį reikia atkreipti į gripą primenančius negalavimus, kaip antai karščiavimą arba gerklės skausmą, ir į kitus infekcijos požymius, kurie gali būti neutropenijos požymis.

[Preparato pavadinimas] turi būti išduodamas griežtai prižiūrint gydytojui, vadovaujantis oficialiosiomis rekomendacijomis.

[...]

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

[...]

[Preparato pavadinimas] gydymą reikia pradėti tik tiems pacientams, kurių ~~WBC $\geq 3500/\text{mm}^3 (3,5 \times 10^9/\text{L})$~~ ir ~~ANC $\geq 1500/\text{mm}^3 (1,5 \times 10^9/\text{L})$~~ yra standartinėse normų ribose.

[...]

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Agranulocitozė

[Preparato pavadinimas] gali sukelti agranulocitozę. Agranulocitozės paplitimas ir pacientų, kuriems išsivysto agranulocitozė, mirtingumas gerokai sumažėjo nuo tada, kai buvo pradėta taikyti ~~WBC ir~~ ANC stebėseną. Todėl toliau nurodytos atsargumo priemonės yra privalomos ir turi būti taikomos laikantis oficialiųjų rekomendacijų. Dėl rizikos, siejamos su [preparato pavadinimas], jį galima vartoti tik tiems pacientams, kuriems skirtas gydymas, kaip nurodyta 4.1 skyriuje („Terapinės indikacijos“), ir:

- kuriems iš pradžių buvo nustatyti normalūs ~~leukocitų rezultatai (baltųjų kraujo kūnelių skaičius $\geq 3\,500/\text{mm}^3$ ($\geq 3,5 \times 10^9/\text{l}$)) ir ANC $\geq 2\,000/\text{mm}^3$ ($\geq 2,0 \times 10^9/\text{l}$)) ir neutrofilų rezultatai (absoliutūs neutrofilų skaičius; ANC) $\geq 1\,500/\text{mm}^3$ ($1,5 \times 10^9/\text{l}$) bendrojoje populiacijoje ir $\geq 1\,000/\text{mm}^3$ ($1,0 \times 10^9/\text{l}$) pacientams, kuriems patvirtinta gerybinė etninė neutropenija (BEN), ir~~
- kuriems ~~WBC ir~~ ANC pirmąsias 18 savaičių gali būti reguliariai nustatomi kas savaitę, o vėliau – ne rečiau kaip kas 4 savaites. Būklę reikia stebėti visą gydymo laikotarpį ir 4 savaites po visiško [preparato pavadinimas] vartojimo nutraukimo, vėliau dar 34 savaites – kas mėnesį. Praėjus 12 mėnesių, jei pirmaisiais metais neutropenijos atvejų nebuvo, ANC stebėseną reikia vykdyti kas 12 savaičių. Praėjus 24 mėnesiams, jei per pastaruosius dvejus metus neutropenijos atvejų nebuvo, ANC turi būti skaičiuojamas tik kartą per metus. Jeigu gydymo laikotarpiu išsivysčiusi lengvos formos neutropenija vėliau stabilizuota ir (arba) išgydyta, visa gydymo laikotarpį ANC stebėseną reikia vykdyti kas mėnesį.

Prieš pradėdant gydymą klozapinu, pacientams turi būti atliktas kraujo tyrimas (žr. agranulocitozę) ir atliktas anamnezės tyrimas bei fizinė apžiūra [...].

Vaistinį preparatą skiriantys gydytojai turi visapusiškai laikytis būtinų saugumo priemonių.

Prieš pradėdami gydymą, gydytojai privalo kuo tiksliau įsitikinti, kad pacientui anksčiau nebuvo pasireiškusi nepageidaujama hematologinė reakcija į klozapiną, dėl kurios reikėjo nutraukti gydymą šiuo vaistiniu preparatu. Negalima išrašyti receptų ilgesniam laikotarpiui, nei tarp dviejų kraujo tyrimų daroma pertrauka.

[Preparato pavadinimas] vartojimą būtina nedelsiant nutraukti, jeigu bet kuriuo gydymo [preparato pavadinimas] laikotarpio momentu ~~WBC yra mažesnis nei $3\,000/\text{mm}^3$ ($3,0 \times 10^9/\text{L}$) arba~~ ANC yra mažesnis nei $1\,050/\text{mm}^3$ ($1,05 \times 10^9/\text{L}$).

Pacientų, kurių gydymas [preparato pavadinimas] buvo nutrauktas dėl ~~WBC arba~~ ANC trūkumų, negalima pakartotinai gydyti [preparato pavadinimas].

Kiekvienos konsultacijos metu [preparato pavadinimas] vartojančiam pacientui reikia priminti, kad, prasidėjus bet kokiai infekcijai, jis turi nedelsdamas kreiptis į jį gydantį gydytoją. Ypatingą dėmesį reikia atkreipti į gripą primenančius negalavimus, kaip antai karščiavimą arba gerklės skausmą, ir į kitus infekcijos požymius, kurie gali būti neutropenijos požymis. Pacientai ir juos slaugantys asmenys turi būti informuoti apie tai, kad pasireiškus bent vienam iš šių simptomų, jiems būtina nedelsiant atlikti kraujo kūnelių skaičiaus tyrimus. Vaistinius preparatus skiriantys gydytojai raginami registruoti visų pacientų kraujo tyrimų rezultatus ir imtis visų būtinų priemonių, kad ateityje šiems pacientams netyčia vėl nebūtų paskirtas jiems netinkamas gydymas.

Pacientai, kuriems praeityje buvo nustatyti pirminiai kaulų čiulpų sutrikimai, gali būti gydomi, tik jeigu šio vaistinio preparato teikiama nauda yra didesnė už jo keliamą riziką. Prieš pradėdant vartoti [preparato pavadinimas], tai turi atidžiai įvertinti hematologas.

Ypatingą dėmesį reikia skirti pacientams, kuriems nustatyta gerybinė etninė neutropenija (BEN); jiems galima pradėti vartoti [preparato pavadinimas] gavus hematologo sutikimą (žr. skyrių „Gerybine etnine neutropenija (BEN) sergantys pacientai“).

WBC ir ANC stebėseną

~~WBC ir k~~ Kraujo kūnelių diferencinio pasiskirstymo skaičiavimas turi būti atliktas per 10 dienų iki gydymo [preparato pavadinimas] pradžios, siekiant užtikrinti, kad vaistinį preparatą gautų tik pacientai, kuriems nustatytas ~~normalus WBC ir ANC~~ (~~WBC – 3 500/mm³ (3,5×10⁹/L) ir ANC >201 500/mm³ (12,50×10⁹/L)~~). Pradėjus gydymą [preparato pavadinimas], ~~WBC ir ANC~~ pirmąsias 18 savaitių turi būti stebimi kas savaitę, o ~~vėliau – bent kas keturias savaites~~ vėliau dar 34 savaites – kas mėnesį. Praėjus 12 mėnesių, jei pirmaisiais metais neutropenijos atvejų nebuvo, ANC stebėseną reikia vykdyti kas 12 savaitių. Praėjus 24 mėnesiams, jei per pastaruosius dvejus metus neutropenijos atvejų nebuvo, ANC turi būti skaičiuojamas tik kartą per metus. Jeigu gydymo laikotarpiu išsivysčiusi lengvos formos neutropenija vėliau stabilizuota ir (arba) išgydyta, visą gydymo laikotarpį ANC stebėseną reikia vykdyti kas mėnesį.

Visą gydymo laikotarpį būtina toliau stebėti paciento būklę, kaip nurodyta pirmiau, ir 4 savaites po visiško [preparato pavadinimas] vartojimo nutraukimo arba kol neatsistatys hematologiniai rodikliai (žr. toliau „Mažas ~~WBC/ANC~~“). Kiekvienos konsultacijos metu pacientui reikia priminti, kad, jei pasireiškia bet kokia infekcija, karščiavimas, gerklės perštėjimas ar kiti į gripą panašūs simptomai, reikia nedelsiant kreiptis į jį gydantį gydytoją.

Jei pasireiškia kokių nors infekcijos simptomų ar požymių, reikia nedelsiant atlikti ~~WBC ir k~~ kraujo kūnelių diferencinio pasiskirstymo skaičiavimą.

Mažas ~~WBC/ANC~~

Jeigu gydymo [preparato pavadinimas] metu ~~WBC sumažėja nuo 3 500/mm³ (3,5×10⁹/L) iki 3 000/mm³ (3,0×10⁹/L) arba ANC sumažėja nuo 201 500/mm³ (12,50×10⁹/L) iki 151 000/mm³ (1,01,5×10⁹/L)~~, hematologiniai vertinimai turi būti atliekami bent du kartus per savaitę, kol paciento ~~WBC ir ANC~~ stabilizuosis ir bus atitinkamai ~~nuo 3 000–3 500/mm³ (3,0–3,5×10⁹/L) iki 1 0500–1 52000/mm³ (1,05–12,50×10⁹/L)~~ arba didesni. Stabilizavusis ir (arba) neutropenijai išnykus ANC stebėseną turi būti vykdoma kas mėnesį viso gydymo metu.

Gydymą [preparato pavadinimas] būtina nedelsiant nutraukti, jeigu taikant gydymą [preparato pavadinimas], ~~WBC yra mažesnis nei 3 000/mm³ (3,0×10⁹/L) arba ANC yra mažesnis nei 1 0500/mm³ (1,05×10⁹/l).~~

Po to ~~WBC ir k~~ kraujo kūnelių diferencinio pasiskirstymo skaičiavimas turi būti atliekamas kasdien, o pacientai turi būti atidžiai stebimi dėl į gripą panašių simptomų ar kitų infekcijos požymių.

Hematologines vertes rekomenduojama patvirtinti atliekant du kraujo tyrimus dvi dienas iš eilės, tačiau [preparato pavadinimas] vartojimas turi būti nutrauktas po pirmojo kraujo tyrimo.

Nutraukus [preparato pavadinimas] vartojimą, hematologinį vertinimą reikia atlikti tol, kol atsistatys hematologiniai rodikliai.

1 lentelė. Veiksmai, kurių reikia imtis dėl [preparato pavadinimas], atsižvelgiant į bendrosios populiacijos ANC vertes

Kraujo kūnelių skaičius		Būtinai veiksmai
WBC/mm ³ (/L)	ANC/mm ³ (/L)	
≥ 3 500 (≥ 3,5 × 10⁹)	≥ 1 520 000 (≥ 12,5 × 10⁹)	Tęsti gydymą [preparato pavadinimas]
3 000–3 500 (3,0 × 10⁹– 3,5 × 10⁹)	1 0500–1 520 000 (1,05 × 10⁹– 12,5 × 10⁹)	Tęsti gydymą [preparato pavadinimas], imti kraujo mėginius du kartus per savaitę, kol skaičius stabilizuosis arba padidės, <u>o vėliau, stabilizavusis ir (arba) neutropenijai išnykus – kas mėnesį.</u>
< 3 000 (< 3,0 × 10⁹)	< 1 0500 (< 1,05 × 10 ⁹)	Nedelsiant nutraukti gydymą [preparato pavadinimas], kasdien imti kraujo mėginius, kol hematologinė anomalija išnyks, stebėti, ar nėra infekcijos. Šio vaistinio preparato pacientui pakartotinai neskirti.

Jei [preparato pavadinimas] nebevartojamas, o WBC toliau mažėja ir nesiekia 2 000/mm³

(2,0 × 10⁹/L) arba ANC mažėja ir nesiekia 1 000/mm³ (1,0 × 10⁹/l), šios būklės gydymą turi stebėti patyręs hematologas.

Gerybine etnine neutropenija (BEN) sergantys pacientai

Pacientams, kuriems patvirtinta BEN, pakoreguota ANC riba pradedant arba tęsiant gydymą klozapinu yra ANC ≥ 1 000/mm³ (1,0 × 10⁹/l). Jei ANC yra nuo 500 iki 999/mm³ (0,5–0,9 × 10⁹/l), stebėsena turi būti vykdoma du kartus per savaitę. Klozapino vartojimą reikia nutraukti, jeigu ANC sumažėja iki mažiau nei 500/mm³ (0,5 × 10⁹/l).

2 lentelė. Veiksmai, kurių reikia imtis dėl [preparato pavadinimas], atsižvelgiant į BEN pacientų ANC vertes

ANC/mm ³ (/L)	Būtinai veiksmai
≥ 1 000 (≥ 1,0 × 10 ⁹)	Tęsti gydymą [preparato pavadinimas]

500–999 ($0,5 \times 10^9$ – $0,9 \times 10^9$)	<u>Tęsti gydymą [preparato pavadinimas], imti kraujo mėginius du kartus per savaitę, kol skaičius stabilizuosis arba padidės, o vėliau, stabilizavusis ir (arba) neutropenijai išnykus – kas mėnesį.</u>
<500 ($<0,5 \times 10^9$)	<u>Nedelsiant nutraukti gydymą [preparato pavadinimas], kasdien imti kraujo mėginius, kol hematologinė anomalija išnyks, stebėti, ar nėra infekcijos. Šio vaistinio preparato pacientui pakartotinai neskirti.</u>

Gydymo nutraukimas dėl hematologinių priežasčių

Pacientams, kurių [preparato pavadinimas] vartojimas buvo nutrauktas dėl ~~WBC arba~~ ANC trūkumų (žr. pirmiau), pakartotinai skirti [preparato pavadinimas] negalima.

Vaistinius preparatus skiriantys gydytojai raginami registruoti visų pacientų kraujo tyrimų rezultatus ir imtis visų būtinų priemonių, kad ~~atityje~~ šiems pacientams netyčia vėl nebūtų paskirtas jiems netinkamas gydymas. Visiškai nutraukus gydymą, pacientai turi būti stebimi kas savaitę 4 savaites.

Gydymo nutraukimas dėl kitų priežasčių

Pacientams, kurie [preparato pavadinimas] vartojo ilgiau kaip ~~18 savaičių~~ dvejus metus ir kuriems anksčiau nebuvo nustatyta neutropenija, ir kurių gydymas buvo pertrauktas dėl kitų priežasčių, nesusijusių su neutropenija, kas savaitinės stebėsenos režimo atnaujinti nereikia, tačiau reikia laikytis iki gydymo nutraukimo taikyto režimo, neatsižvelgiant į nutraukimo trukmę (t. y. vykdyti kontrolę kartą per metus). Visiškai nutraukus gydymą, šie pacientai neturi būti 4 savaites stebimi kas savaitę.

Pacientų, kurie [preparato pavadinimas] buvo gydomi nuo 18 savaičių iki 2 metų arba ilgiau kaip 2 metus ir kuriems buvo patvirtinta lengvos formos neutropenija, dėl kurios gydymas nebuvo nutrauktas, arba pacientų, kurių gydymas buvo pertrauktas ilgiau kaip 3 dienas, bet ne ilgiau kaip 4 savaites, WBC ir ANC turi būti tikrinami kas savaitę dar 6 savaites. Jei hematologinių anomalijų nepasireiškia, stebėseną gali būti atnaujinta ne ilgesniais kaip 4 savaičių intervalais. Jeigu gydymas [preparato pavadinimas] buvo pertrauktas 4 savaites ar ilgiau, per kitas 18 gydymo savaičių paciento būklę būtina tikrinti kas savaitę, be to, vaistinio preparato dozę reikia titruoti iš naujo (žr. 4.2 skyrių „Dozavimas ir vartojimo metodas“). Visiškai nutraukus gydymą, šie pacientai turi būti 4 savaites stebimi kas savaitę.

3 lentelėje apibendrinama ANC stebėseną po [preparato pavadinimas] vartojimo nutraukimo.

3 lentelė. ANC stebėseną pradėjus vėl vartoti klozapiną po gydymo nutraukimo dėl kitų priežasčių (nesusijusių su hematologija)

<u>Gydymo trukmė iki nutraukimo</u>	<u>Neutropenijos epizodai iki nutraukimo</u>	<u>Nutraukimo trukmė</u>	<u>Rekomenduojama ANC stebėseną</u>
<u>≥ dveji metai</u>	<u>Ne</u>	<u>Nesvarbu</u>	<u>Prieš nutraukimą taikytas tvarkaraštis (t. y. kontrolė kartą per metus)</u>
<u>≥ dveji metai</u>	<u>Taip</u>	<u>Nuo 3 dienų iki <4 savaičių</u>	<u>Kas savaitę 6 savaites. Pasibaigus šiam laikotarpiui, jei hematologinių anomalijų nepasireiškia, stebėseną vykdoma ne rečiau kaip kas 4 savaites.</u>
<u>> 18 savaičių – dveji metai</u>	<u>Taip / Ne</u>	<u>Nuo 3 dienų iki <4 savaičių</u>	<u>Kas savaitę, vėliau – kas mėnesį; be to, vaistinio preparato dozę reikia titruoti iš naujo.</u>
<u>≥ dveji metai</u>	<u>Taip</u>	<u>≥ 4 savaitės</u>	<u>Dar 18 gydymo savaičių</u>
<u>> 18 savaičių – dveji metai</u>	<u>Taip / Ne</u>	<u>≥ 4 savaitės</u>	<u>kas savaitę, vėliau – kas mėnesį; be to, vaistinio preparato dozę reikia titruoti iš naujo.</u>

Kitos atsargumo priemonės

[...]

Karščiavimas

Taikant gydymą [preparato pavadinimas], pacientų temperatūra gali laikinai pakilti iki aukščiau nei 38 °C, o didžiausias temperatūros padidėjimas gali pasireikšti per pirmąsias 3 gydymo savaites. Toks karščiavimas paprastai yra gerybinis. Kartais jis gali būti susijęs su ~~WBC~~ ANC padidėjimu ar sumažėjimu. Karščiuojančius pacientus reikia atidžiai įvertinti, kad būtų galima atmesti infekcijos galimybę arba agranulocitozės vystymąsi. Esant aukštai temperatūrai, reikia apsvarstyti piktybinio neuroleptinio sindromo (NMS) galimybę. Patvirtinus NMS diagnozę, [preparato pavadinimas] vartojimas turi būti nedelsiant nutrauktas ir turi būti imtasi atitinkamų medicininių priemonių.

[...]

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

[...]

Kita

[...]

Gauta pranešimų apie retus, bet sunkius traukulius, įskaitant epilepsiją nesergančių pacientų traukulių pasireiškimą, ir pavienius kliesdžių atvejus, kai [preparato pavadinimas] buvo skiriamas kartu su

valproinė rūgštis. Gali būti, kad tokį poveikį lemia farmakodinaminė sąveika, kurios mechanizmas neištyrtas.

Tuo pat metu skiriant klozapiną ir valproinę rūgštį, neutropenijos rizika gali padidėti. Jeigu klozapiną reikia vartoti kartu su valproinė rūgštis, būtina atidžiai stebėti paciento būklę.

[...]

4.8 Nepageidaujamas poveikis

[...]

Kraujas ir limfinė sistema

Granulocitopenijos ir agranulocitozės išsivystymas yra gydymui [preparato pavadinimas] būdinga rizika. Nors nutraukus gydymą agranulocitozė paprastai išnyksta, ji gali sukelti sepsį ir gali baigtis mirtimi. Kadangi, siekiant užkirsti kelią gyvybei pavojingos agranulocitozės išsivystymui, būtina nedelsiant nutraukti gydymą, privaloma stebėti ~~WBC~~ANC (žr. 4.4 skyrių).

[...]

Pakuotės lapelis

2. Kas žinotina prieš vartojant <vaistinio preparato pavadinimas>

[...]

Sveikatos patikrinimai ir kraujo tyrimai

Prieš jums pradėdant vartoti [preparato pavadinimas], jūsų gydytojas užduos klausimų apie jūsų sveikatos istoriją ir atliks kraujo tyrimą, kad įsitikintų, jog jūsų baltųjų kraujo kūnelių skaičius yra normalus. Tai svarbu išsiaiškinti, nes jūsų organizmui reikia baltųjų kraujo kūnelių, kad jis galėtų kovoti su infekcijomis.

Prieš pradėdant gydymą [preparato pavadinimas], gydymo laikotarpiu ir nutraukus gydymą, būtina reguliariai atlikti kraujo tyrimus.

- Jūsų gydytojas jums tiksliai nurodys, kada ir kur atlikti tyrimus. [Preparato pavadinimas] galima vartoti tik jei jūsų kraujo kūnelių skaičius yra normalus.

- [Preparato pavadinimas] gali sukelti smarkų baltųjų kraujo kūnelių skaičiaus sumažėjimą (agranulocitozę). Gydytojas gali nustatyti, ar jums kyla agranulocitozės išsivystymo rizika, tik reguliariai atliekant kraujo tyrimus (žr. 4 skyrių).

- Pirmąsias 18 gydymo savaitių kraujo tyrimus reikia atlikti kartą per savaitę. Po to dar 34 savaites tyrimus reikia atlikti ne rečiau kaip kartą per mėnesį.

- Praėjus 12 gydymo mėnesių kraujo tyrimai turi būti atliekami kas 12 savaičių vienus metus, o vėliau – kartą per metus, jeigu jūsų baltųjų kraujo kūnelių skaičius nemažėja.

- Jei baltųjų kraujo kūnelių skaičius mažėja, jums reikės nedelsiant nutraukti gydymą [preparato pavadinimas]. Tada jūsų baltųjų kraujo kūnelių skaičius turėtų normalizuotis.

- Kraujo tyrimus jums reikės atlikti dar 4 savaites po gydymo [preparato pavadinimas] pabaigos, jeigu gydymas bus visiškai nutrauktas dėl hematologinių priežasčių (t. y. agranulocitozės) arba jeigu stebėseną bus vykdoma trumpiau nei 2 metus ir (arba) jums buvo patvirtinta neutropenija, dėl kurios gydymas nebuvo nutrauktas.

[...]

3. Vakcina nuo vėjaraupių (gyvoji); vakcina nuo tymų, kiaulytės, raudonukės ir vėjaraupių (gyvoji) – naujas žinomos encefalito rizikos aspektas (EPITT Nr. 20180)

1. Varilrix

Preparato charakteristikų santrauka

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Encefalitas

Gauta pranešimų apie encefalito atvejus, nustatytus po gyvosios susilpnintos vakcinės nuo vėjaraupių pateikimo rinkai. Pranešta apie kelis mirties, visų pirma imunodeficitą turinčių pacientų, atvejus (žr. 4.3 skyrių). Paskiepytiems asmenims (tėvams) reikia nurodyti nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei po vakcinacijos jiems (jų vaikui) pasireiškia galimo encefalito simptomai, pavyzdžiui, jie netenka sąmonės arba sumažėja jų sąmoningumo lygis, pasireiškia traukuliai arba ataksija, kartu su karščiavimu ir galvos skausmu.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Po pateikimo į rinką gauti duomenys

Nervų sistemos sutrikimai: encefalitas*, smegenų kraujotakos sutrikimai, traukuliai, cerebelitas, į cerebelitą panašūs simptomai (įskaitant laikiną eisenos sutrikimą ir trumpalaikę ataksiją)

* Žr. atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimą.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Po vakcinacijos gyvosiomis susilpnintomis vakcinomis nuo vėjaraupių pranešta apie encefalito atvejus. Pranešta apie kelis mirties, visų pirma imunodeficitą turinčių pacientų, atvejus (žr. 4.4 skyrių).

Pakuotės lapelis

4. Galimas šalutinis poveikis

Apie toliau nurodytą šalutinį poveikį pranešta kelis kartus, Varilrix vartojant įprastai:

- po vakcinacijos gyvosiomis susilpnintomis vakcinomis nuo vėjaraupių pranešta apie infekcijos arba galvos smegenų uždegimo (encefalito) atvejus. Keli tokie atvejai baigėsi mirtimi, visų pirma asmenims, kurių imuninė sistema susilpnėjusi (kaip nurodyta 2 skyriuje, Varilrix draudžiama skirti pacientams, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi). Jeigu jūs arba jūsų vaikas netektų sąmonės arba sumažėtų jūsų sąmoningumas, pasireikštų traukuliai arba kūno

judesių kontrolės netekimas, taip pat karščiavimas ir galvos skausmas, nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, nes tai gali būti infekcijos arba galvos smegenų uždegimo požymis. Informuokite savo gydytoją arba vaistininką, kad jūs arba jūsų vaikas skiepytas gyvąja susilpninta vakcina nuo vėjaraupių;

- ~~galvos ir nugaros smegenų ir periferinių nervų infekcija arba uždegimas, dėl kurio laikinai sunku vaikščioti (netvirta eisena) ir (arba) laikinai netenkama kūno judesių kontrolės, insultas (galvos smegenų pažeidimas, kurį sukelia kraujotakos sutrikimas).~~
[„insultas“ turi būti pateiktas atskiroje įtraukoje]
- insultas (galvos smegenų pažeidimas, kurį sukelia kraujotakos sutrikimas).
- priepuoliai arba traukuliai.
- [...]

2. Varivax

Preparato charakteristikų santrauka

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Encefalitas

Gauta pranešimų apie encefalito atvejus, nustatytus po gyvosios susilpnintos vakcinės nuo vėjaraupių pateikimo rinkai. Pranešta apie kelis mirties, visų pirma imunodeficitą turinčių pacientų, atvejus (žr. 4.3 skyrių). Paskiepytiems asmenims (tėvams) reikia nurodyti nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei po vakcinacijos jiems (jų vaikui) pasireiškia galimo encefalito simptomai, pavyzdžiui, jie netenka sąmonės arba sumažėja jų sąmoningumo lygis, pasireiškia traukuliai arba ataksija, kartu su karščiavimu ir galvos skausmu.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Stebėseną po pateikimo į rinką

Infekcijos ir infestacijos: Encefalitas^{*,†}, faringitas, pneumonija^{*}, vėjaraupiai (vakcinės padermės), juostinė pūslelinė^{*,†}, aseptinis meningitas[†]

* Šie atrinkti nepageidaujami reiškiniai, apie kuriuos pranešta skiepijant vakcina nuo vėjaraupių (gyvoji) (Oka / Merck padermės), taip pat yra laukinio tipo vėjaraupių infekcijos pasekmė. Remiantis aktyvios stebėsenos po pateikimo į rinką tyrimais arba pasyvios stebėsenos po pateikimo į rinką pranešimais, nėra jokių požymių, kad šių nepageidaujamų reiškinių rizika po vakcinacijos būtų didesnė, palyginti su laukinio tipo liga (žr. 5.1 skyrių).

† Žr. c poskyrį.

c. Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Su vėjaraupiais susijusios komplikacijos

Gauta pranešimų apie imunodeficitą turintiems ir jo neturintiems asmenims nustatytas vakcinės padermės vėjaraupių sukiamas komplikacijas, įskaitant juostinę pūslelinę ir išplitusią ligą, kaip antai aseptinį meningitą ir encefalitą. Keli mirtini encefalito atvejai nustatyti po vakcinacijos gyvosiomis susilpnintomis vakcinomis nuo vėjaraupių, visų pirma imunodeficitą turintiems asmenims (žr. 4.4 skyrių).

Pakuotės lapelis

4. Galimas šalutinis poveikis

Šalutinis poveikis, apie kurį pranešta vartojant į rinką pateiktą VARIVAX yra toks:

- po vakcinacijos gyvosiomis susilpnintomis vakcinomis nuo vėjaraupių pranešta apie infekcijos arba galvos smegenų uždegimo (encefalito) atvejus. Keli tokie atvejai baigėsi mirtimi, visų pirma asmenims, kurių imuninė sistema susilpnėjusi (kaip nurodyta 2 skyriuje, Varivax draudžiama skirti pacientams, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi). Jeigu jūs arba jūsų vaikas netektų sąmonės arba sumažėtų jūsų sąmoningumas, pasireikštų traukuliai arba kūno judesių kontrolės netekimas, taip pat karščiavimas ir galvos skausmas, nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, nes tai gali būti infekcijos arba galvos smegenų uždegimo požymis. Informuokite savo gydytoją arba vaistininką, kad jūs arba jūsų vaikas skiepytas gyvąja susilpninta vakcina nuo vėjaraupių;
- nervų sistemą (galvos smegenis ir (arba) nugaros smegenis) pažeidžiantys susirgimai, kaip antai nukarę veido raumenys ir vienoje veido pusėje užkritęs akies vokas (*Bell* paralyžius), netvirta eiseną, svaigulys, rankų ir pėdų dilgčiojimas ar tirpimas, ~~galvos smegenų uždegimas (encefalitas)~~, galvos smegenų žievės ir nugaros smegenų uždegimas, kurį sukėlė ne bakterinė infekcija (aseptinis meningitas), sąmonės netekimas
- [...]

3. Priorix Tetra

Preparato charakteristikų santrauka

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Encefalitas

Gauta pranešimų apie encefalito atvejus, nustatytus po gyvųjų susilpnintų tymų, kiaulytės, raudonukės ir vėjaraupių vakcinų pateikimo į rinką. Pranešta apie kelis mirties, visų pirma imunodeficitą turinčių pacientų, atvejus (žr. 4.3 skyrių). Paskiepytiems asmenims (tėvams) reikia nurodyti nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei po vakcinacijos jiems (jų vaikui) pasireiškia galimo encefalito simptomai, pavyzdžiui, jie netenka sąmonės arba sumažėja jų sąmoningumo lygis, pasireiškia traukuliai arba ataksija, kartu su karščiavimu ir galvos skausmu.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Stebėsenos po pateikimo į rinką duomenys

Nervų sistemos sutrikimai: encefalitas*±, cerebelitas, smegenų kraujotakos sutrikimai, *Guillain Barré* sindromas, skersinis mielitas, periferinis neuritas, į cerebelitą panašūs simptomai (įskaitant laikiną eisenos sutrikimą ir trumpalaikę ataksiją)

* Šie atrinkti nepageidaujami reiškiniai, apie kuriuos pranešta po vakcinacijos, taip pat yra laukinio tipo vėjaraupių infekcijos pasekmė. Nėra jokių požymių, kad šių nepageidaujamų reiškinių rizika po vakcinacijos būtų didesnė, palyginti su laukinio tipo liga.

+ Žr. atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimą.

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Gauta pranešimų apie encefalito atvejus po vakcinacijos gyvosiomis susilpnintomis tymų, kiaulytės, raudonukės ir vėjaraupių vakcinomis. Pranešta apie kelis mirties, visų pirma imunodeficitą turinčių

pacientų, atvejus (žr. 4.4 skyrių).

Pakuotės lapelis

4 Galimas šalutinis poveikis

Apie toliau nurodytą šalutinį poveikį pranešta kelis kartus, „GlaxoSmithKline Biologicals“ vakcinas nuo tymų, kiaulytės, raudonukės ar vėjaraupių vartojant įprastai:

- Po skiepijimo gyvosiomis susilpnintomis tymų, kiaulytės, raudonukės ir vėjaraupių vakcinomis pranešta apie infekcijos arba galvos smegenų uždegimo (encefalito) atvejus. Keli tokie atvejai baigėsi mirtimi, visų pirma asmenims, kurių imuninė sistema susilpnėjusi (kaip nurodyta 2 skyriuje, Priorix Tetra draudžiama skirti pacientams, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi). Jeigu jūs arba jūsų vaikas netektų sąmonės arba sumažėtų jūsų sąmoningumas, pasireikštų traukuliai arba kūno judesių kontrolės netekimas, taip pat karščiavimas ir galvos skausmas, nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, nes tai gali būti infekcijos arba galvos smegenų uždegimo požymis. Informuokite savo gydytoją arba vaistininką, kad jūs arba jūsų vaikas skiepytas Priorix Tetra.
- ~~galvos ir~~ nugaros smegenų ir periferinių nervų infekcija arba uždegimas, dėl kurio laikinai sunku vaikščioti (netvirta eiseną) ir (arba) laikinai netenkama kūno judesių kontrolės [*„insultas“ and „Guillain-Barré sindromas“ turi būti nurodyti atskirose įtraukose*]
- insultas
- kai kurių nervų uždegimas, galbūt jaučiant dilgčiojimą arba netenkant jautrumo ar įprastos judesio kontrolės (*Guillain-Barré sindromas*)
- sąnarių ir raumenų skausmas
- [...]

4. Proquad

Preparato charakteristikų santrauka

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Encefalitas

Gauta pranešimų apie encefalito atvejus, nustatytus po gyvųjų susilpnintų tymų, kiaulytės, raudonukės ir vėjaraupių vakcinų pateikimo į rinką. Pranešta apie kelis mirties, visų pirma imunodeficitą turinčių pacientų, atvejus (žr. 4.3 skyrių). Paskiepytiems asmenims (tėvams) reikia nurodyti nedelsiant kreiptis medicininės pagalbos, jei po vakcinacijos jiems (jų vaikui) pasireiškia galimo encefalito simptomai, pavyzdžiui, jie netenka sąmonės arba sumažėja jų sąmoningumo lygis, pasireiškia traukuliai arba ataksija, kartu su karščiavimu ir galvos skausmu.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

b. Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Infekcijos ir infestacijos: Aseptinis meningitas, encefalitas*, epididimitas, juostinė pūslelinė*, infekcija, tymai, orchitas, parotitas*

* Žr. c poskyrį.

c. Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Su vėjaraupiais susijusios komplikacijos

Užfiksuota vėjaraupių komplikacijų, sukeltų vakcinės sudėtyje esančių padermių (juostinė pūslelinė ir diseminuota liga, pvz., aseptinis meningitas ir encefalitas) asmenims, kurių imunitetas sutrikęs ir normalus. Keli mirtini encefalito atvejai nustatyti po vakcinacijos gyvosiomis susilpnintomis vakcinomis nuo vėjaraupių, visų pirma imunodeficitą turintiems asmenims (žr. 4.4 skyrių).

Pakuotės lapelis

4 Galimas šalutinis poveikis

Kiti šalutiniai poveikiai buvo pastebėti skiepijant bent viena iš šių vakcinų: ProQuad, ankstesnės sudėties vienvakciantė ar sudėtinė tymų, kiaulytės, raudonukės vakcina, pagaminta Merck Sharp & Dohme LLC, Rahway, NJ 07065, JAV (toliau – MSD) arba vėjaraupių gyvąją vakciną (Oka/Merck). Šie nepageidaujami reiškiniai buvo:

- [...]
- dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis):
 - Po skiepijimo gyvosiomis susilpnintomis tymų, kiaulytės, raudonukės ir vėjaraupių vakcinomis pranešta apie infekcijos arba galvos smegenų uždegimo (encefalito) atvejus. Keli tokie atvejai baigėsi mirtimi, visų pirma asmenims, kurių imuninė sistema susilpnėjusi (kaip nurodyta 2 skyriuje, ProQuad draudžiama skirti pacientams, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi). Jeigu jūs arba jūsų vaikas netektų sąmonės arba sumažėtų jūsų sąmoningumas, pasireikštų traukuliai arba kūno judesių kontrolės netekimas, taip pat karščiavimas ir galvos skausmas, nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos, nes tai gali būti infekcijos arba galvos smegenų uždegimo požymis. Informuokite savo gydytoją arba vaistininką, kad jūs arba jūsų vaikas skiepytas ProQuad.
 - neįprastas kraujavimas ar kraujosruva po oda, sėklidžių patinimas, odos dilgsėjimas, juostinė pūslelinė; ~~galvos smegenų uždegimas (encefalitas); [...]~~