



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 August 2025¹
EMA/PRAC/240308/2025
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Ny lydelse för produktinformation – Utdrag ur PRAC:s rekommendationer om signaler

Antagna vid PRAC:s möte den 7–10 juli 2025

Ordalydelsen för produktinformationen i detta dokument är ett utdrag ur dokumentet om PRAC:s rekommendationer om signaler, som innehåller hela texten till PRAC:s rekommendationer för uppdatering av produktinformation samt viss allmän vägledning om hantering av signaler. Dokumentet finns på webbplatsen för [PRAC:s rekommendationer om säkerhetssignaler](#) (endast på engelska).

Ny text som ska läggas till i produktinformationen är understruken. Befintlig text som ska strykas är ~~genomstruken~~.

1. Ciltakabtagen-autoleucel, idekabtagen-vikleucel, tisagenlekleucel – Progressiv multifokal leukoencefalopati (EPITT nr 20153)

Kymriah

Produktresumé

4.4 Varningar och försiktighet

Serologisk testning

Det finns för närvarande ingen erfarenhet av tillverkning av Kymriah för patienter som testar positivt för HBV, HCV och hiv

Screening för HBV, HCV och hiv måste utföras i enlighet med kliniska riktlinjer innan celler samlas in för tillverkning ~~Hepatit B-virus (HBV) reaktivering kan inträffa hos patienter som behandlas med läkemedel riktade mot B-celler och kan resultera i massiv levernekros, leversvikt och död.~~

Virusreaktivering

Hepatit B-virus (HBV) reaktivering kan inträffa hos patienter som behandlas med läkemedel riktade mot B-celler och kan resultera i massiv levernekros, leversvikt och död.

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



John Cunningham-virus (JC-virus) reaktivering, som leder till progressiv multifokal leukoencefalopati (PML), har rapporterats hos patienter som behandlats med Kymriah och som också fått tidigare behandling med andra immunsuppressiva läkemedel. Fall med dödlig utgång har rapporterats.

Abecma

Produktresumé

4.4 Varningar och försiktighet

Virusreaktivering

[...]

John Cunningham-virus (JC-virus) reaktivering, som leder till progressiv multifokal leukoencefalopati (PML), har rapporterats hos patienter som behandlats med Abecma och som också fått tidigare behandling med andra immunsuppressiva läkemedel.

Carvykti

Produktresumé

4.4 Varningar och försiktighet

Virusreaktivering

[...]

John Cunningham-virus (JC-virus) reaktivering, som leder till progressiv multifokal leukoencefalopati (PML), har rapporterats hos patienter som behandlats med CARVYKTI och som också fått tidigare behandling med andra immunsuppressiva läkemedel. Fall med dödlig utgång har rapporterats.

2. Klozapin – Ny aspekt av den kända risken för neutropeni/agranulocytos med potentiell inverkan på åtgärder för riskminimering (EPITT nr 20141)

Produktresumé

1. LÄKEMEDLETS NAMN

[...]

[Produktnamn] kan orsaka agranulocytos. Användningen ska begränsas till patienter

- med schizofreni som inte svarar på eller är intoleranta mot antipsykotika,
- eller med psykos vid Parkinsons sjukdom, då andra behandlingsstrategier har misslyckats (se avsnitt 4.1)
- som initialt har normala leukocytvärden (~~antal vita blodkroppar $\geq 3\,500/\text{mm}^3$ [$\geq 3,5 \times 10^9/\text{l}$]~~, och totalantal neutrofila granulocyter $\geq 2\,000/\text{mm}^3$ [$\geq 2,0 \times 10^9/\text{l}$]), och neutrofilantal (totalantal neutrofila granulocyter) $\geq 1\,500/\text{mm}^3$ ($1,5 \times 10^9/\text{l}$) i den allmänna populationen och $\geq 1\,000/\text{mm}^3$ ($1,0 \times 10^9/\text{l}$) hos patienter med bekräftad benign etnisk neutropeni (BEN), och

- hos vilka kontroll av ~~antal vita blodkroppar och~~ totalantalet neutrofila granulocyter kan göras regelbundet enligt följande: varje vecka under de första 18 behandlingsveckorna, därefter varje månad under de efterföljande 34 veckorna (dvs. fram till slutet av det första behandlingsåret). Efter 12 månader ska kontrollen av totalantalet neutrofila granulocyter minskas till en gång var 12:e vecka, om ingen neutropeni har förekommit under det första året. Efter 24 månader ska totalantalet neutrofila granulocyter kontrolleras en gång om året, förutsatt att ingen neutropeni har förekommit under de föregående två åren. Om lindrig neutropeni har uppstått under behandlingen och därefter stabiliserats och/eller gått över ska totalantalet neutrofila granulocyter kontrolleras varje månad under hela behandlingen. Totalantalet neutrofila granulocyter ska kontrolleras omedelbart om tecken eller symtom på infektion uppträder (t.ex. feber, halsont, sår i mun-/hals). Ytterligare kontroll av totalantalet neutrofila granulocyter bör övervägas hos äldre patienter och efter tillägg av valproinsyra till klozapin, särskilt under den inledande perioden. ~~och därefter minst var fjärde vecka så länge behandlingen pågår samt ytterligare 4 veckor efter avslutad behandling med [produktnamn].~~ (se avsnitten 4.4 och 4.5)

Säkerhetsåtgärderna måste följas fullständigt av förskrivande läkare. Vid varje besök ska patienter som får [produktnamn] påminnas om att omedelbart kontakta behandlande läkare om någon form av infektion börjar utvecklas. Särskilt måste man vara uppmärksam på influensaliknande symptom som feber eller halsont och varje tecken på infektion som kan tyda på neutropeni.

[Produktnamn] skall utlämnas under sträng medicinsk kontroll och enligt officiella rekommendationer.

[...]

4.2 Dosering och administreringssätt

[...]

Initiering av behandling med [produktnamn] ska begränsas till patienter med $\geq 3\,500/\text{mm}^3$ ($3,5 \times 10^9/\text{l}$) vita blodkroppar och ett totalantal neutrofila granulocyter $\geq 1\,520\,000/\text{mm}^3$ ($1,52,0 \times 10^9/\text{l}$) inom standardiserade normalvärden.

[...]

4.4 Varningar och försiktighet

Agranulocytos

[Produktnamn] kan orsaka agranulocytos. Incidensen av agranulocytos och dödsfallsfrekvensen hos dem som utvecklar agranulocytos har minskat markant sedan kontroll av ~~antal vita blodkroppar och~~ totalantalet neutrofila granulocyter infördes. Följande försiktighetsåtgärder är därför obligatoriska och ska utföras i enlighet med de officiella rekommendationerna. På grund av riskerna som associeras med [produktnamn] ska dess användning begränsas till patienter för vilka behandling är indicerad enligt avsnitt 4.1 (Terapeutiska indikationer) och:

- som initialt har normala leukocytvärden (~~antal vita blodkroppar $\geq 3\,500/\text{mm}^3$ ($\geq 3,5 \times 10^9/\text{l}$), och totalantalet neutrofila granulocyter $\geq 2\,000/\text{mm}^3$ ($\geq 2,0 \times 10^9/\text{l}$), och neutrofilantal~~

(totalantal neutrofila granulocyter) $\geq 1\,500/\text{mm}^3$ ($1,5 \times 10^9/\text{l}$) i den allmänna populationen och $\geq 1\,000/\text{mm}^3$ ($1,0 \times 10^9/\text{l}$) hos patienter med bekräftad benign etnisk neutropeni (BEN), och

- hos vilka regelbunden kontroll av ~~antalet vita blodkroppar och~~ totalantalet neutrofila granulocyter kan göras varje vecka under de första 18 veckorna, ~~och och därefter åtminstone var fjärde vecka så länge behandlingen pågår samt ytterligare 4 veckor efter avslutad~~ behandling med [produktnamn] därefter varje månad under de efterföljande 34 veckorna. Efter 12 månader ska totalantalet neutrofila granulocyter kontrolleras var 12:e vecka, om ingen neutropeni har förekommit under det första året. Efter 24 månader ska totalantalet neutrofila granulocyter bara kontrolleras en gång om året, om ingen neutropeni har förekommit under de föregående två åren. Om lindrig neutropeni har uppstått under behandlingen och därefter stabiliserats och/eller försvunnit ska antalet neutrofila granulocyter kontrolleras varje månad under hela behandlingen.

Innan behandling med klozapin initieras ska patienten lämna ett blodprov (se "agranulocytos"), anamnes tas och en vanlig läkarundersökning genomförs. [...]

Säkerhetsåtgärderna måste följas fullständigt av förskrivande läkare.

Innan behandling initieras måste läkaren försäkra sig om att patienten inte tidigare drabbats av någon hematologisk biverkning av klozapin som krävde att behandlingen måste avbrytas.

Förskrivning ska inte ske för längre perioder än intervallet mellan två blodstatus-kontroller.

Behandlingen med [produktnamn] måste omedelbart avbrytas om ~~antalet vita blodkroppar är mindre än $3\,000/\text{mm}^3$ ($3,0 \times 10^9/\text{l}$) eller~~ totalantalet neutrofila granulocyter är mindre än $1\,500/\text{mm}^3$ ($1,5 \times 10^9/\text{l}$), vid något tillfälle under behandlingen.

Patienter som har avbrutit behandling med [produktnamn] av någon av dessa anledningar får inte på nytt exponeras för [produktnamn].

Vid varje besök ska patienten påminnas om att omedelbart kontakta behandlande läkare om någon form av infektion utbryter. Särskilt ska man vara uppmärksam på influensaliknande symtom som feber eller halsont och andra tecken på infektion som kan tyda på neutropeni. Information ska ges till patienter och vårdgivare om att blodstatus genast ska tas vid sådana symtom. Förskrivande läkare bör registrera patientens samtliga blodprovsresultat och vidta nödvändiga åtgärder för att förhindra att patienterna av misstag åter utsätts för läkemedlet.

Patienter som tidigare haft primär benmärgssjukdom kan behandlas endast om nyttan uppväger riskerna. Dessa patienter ska undersökas noggrant av en hematolog innan behandling med [produktnamn] påbörjas.

Patienter som har benign etnisk neutropeni ska beaktas särskilt och behandling med [produktnamn] får bara sättas in efter överenskommelse med hematolog. (se avsnittet "Patienter med benign etnisk neutropeni (BEN)").

Kontroll av ~~antalet vita blodkroppar (WBC) och~~ totalantalet neutrofila granulocyter

Kontroll av antalet vita blodkroppar och ~~d~~Differentialräkning av antalet blodkroppar måste utföras inom 10 dagar innan behandling med [produktnamn] initieras för att säkerställa att endast patienter med normalt antal vita blodkroppar och totalantal neutrofila granulocyter (~~antal vita blodkroppar $\geq 3\,500/\text{mm}^3$ ($3,5 \times 10^9/\text{l}$) och totalantal neutrofila granulocyter $> 2\,01\,500/\text{mm}^3$ ($12,50 \times 10^9/\text{l}$)~~ får läkemedlet. Efter insättande av behandling med [produktnamn] ska kontroll av ~~antal vita blodkroppar och totalantalet neutrofila granulocyter~~ utföras varje vecka under de första 18 veckorna och därefter minst var fjärde vecka varje månad under de efterföljande 34 veckorna. Efter 12 månader ska totalantalet neutrofila granulocyter kontrolleras var 12:e vecka, om ingen neutropeni har förekommit under det första året. Efter 24 månader ska totalantalet neutrofila granulocyter bara kontrolleras en gång om året, om ingen neutropeni har förekommit under de föregående två åren. Om lindrig neutropeni har uppstått under behandlingen och därefter stabiliserats och/eller gått över ska totalantalet neutrofila granulocyter kontrolleras varje månad under hela behandlingen.

Kontrollerna ska fortsätta så länge behandlingen pågår som tidigare rapporterat, samt ytterligare fyra veckor efter avslutad behandling med [produktnamn] eller tills hematologisk återhämtning har inträtt (se nedan, Lågt ~~antal vita blodkroppar/totalantal neutrofila granulocyter~~). Vid varje besök ska patienten påminnas om att omedelbart kontakta behandlande läkare om någon form av infektion, feber, halsont eller andra influensaliknande symtom uppstår.

~~Blodkontroll (antal vita blodkroppar och differentialräkning)~~ Differentialräkning av antalet blodkroppar måste utföras omedelbart om några tecken eller symtom på infektion uppkommer.

Lågt antal vita blodkroppar/totalantal neutrofila granulocyter

Om antalet vita blodkroppar sjunker till värden mellan ~~$3\,500/\text{mm}^3$ ($3,5 \times 10^9/\text{l}$) och $3\,000/\text{mm}^3$ ($3,0 \times 10^9/\text{l}$)~~ under behandlingen med [produktnamn] eller totalantalet neutrofila granulocyter sjunker till mellan ~~$2\,01\,500/\text{mm}^3$ ($12,50 \times 10^9/\text{l}$) och $1\,51\,000/\text{mm}^3$ ($1,01,5 \times 10^9/\text{l}$)~~ under behandling med [produktnamn], måste hematologisk utredning göras minst två gånger per vecka tills patientens värde ~~på vita blodkroppar och totalantal neutrofila granulocyter har stabiliserats inom intervallet $3\,000\text{--}3\,500/\text{mm}^3$ ($3,0\text{--}3,5 \times 10^9/\text{l}$) och $1\,0500\text{--}1\,52\,000/\text{mm}^3$ ($1,05\text{--}12,50 \times 10^9/\text{l}$), eller högre. Efter stabilisering och/eller resolution måste antalet neutrofila granulocyter (ANC) kontrolleras varje månad under hela behandlingen.~~

Behandlingen med [produktnamn] ska omedelbart avbrytas om ~~antalet vita blodkroppar är mindre än $3\,000/\text{mm}^3$ ($3,0 \times 10^9/\text{l}$) eller antalet neutrofila granulocyter är mindre än $1\,0500/\text{mm}^3$ ($1,05 \times 10^9/\text{l}$)~~ under behandlingen med [produktnamn].

~~Blodbildskontroll~~ Differentialräkning av antalet blodkroppar ska därefter utföras dagligen och patienterna ska observeras noga för eventuella influensaliknande symtom eller andra symtom som tyder på infektion. För att säkerställa blodvärdena rekommenderas att utföra två blodkroppsräkningar under två på varandra efterföljande dagar. [Produktnamn] ska dock sättas ut efter den första blodkroppsräkningen.

Efter att [produktnamn] har satts ut krävs hematologisk bedömning tills de hematologiska värdena återgått till de normala.

Tabell 1. Åtgärder som ska vidtas med [produktnamn] beroende på totalantal neutrofila granulocyter (ANC) för den allmänna populationen

Antal blodkroppar		Åtgärd som krävs
vita /mm ³ (/l)	ANC/mm ³ (/l)	
≥ 3 500 (≥ 3,5×10⁹)	≥ 1 52 000 (≥ 12,50×10 ⁹)	Behandlingen med [produktnamn] kan fortsätta
3 000–3 500 (3,0×10⁹–3,5×10⁹)	1 0500–1 52 000 (1,05×10 ⁹ –12,50×10 ⁹)	Behandlingen med [produktnamn] kan fortsätta, kontrollera blodvärdena två gånger i veckan tills de stabiliserats eller ökar <u>och därefter en gång i månaden efter stabilisering och/eller resolution.</u>
< 3 000 (< 3,0×10⁹)	< 1 0500 (< 1,05×10 ⁹)	Behandlingen med [produktnamn] ska omedelbart avbrytas, kontrollera blodvärdena dagligen tills den hematologiska avvikelsen försvunnit och övervaka avseende infektion. Exponera inte patienten på nytt.

Om [produktnamn] har satts ut och ~~antalet vita blodkroppar fortsätter sjunka under 2 000/mm³ (2,0×10⁹/l) inträffar~~ eller totalantalet neutrofila granulocyter sjunker under 1 000/mm³ (1,0×10⁹/l), måste behandling av detta tillstånd ske av en erfaren hematolog.

Patienter med benign etnisk neutropeni (BEN)

Det justerade tröskelvärdet för totalantalet neutrofila granulocyter hos patienter med bekräftad BEN för att initiera eller fortsätta behandling med kloropin är ≥ 1 000/mm³ (1,0 × 10⁹/l). Om totalantalet neutrofila granulocyter ligger på 500–999/mm³ (0,5–0,9×10⁹/l) måste övervakning utföras två gånger i veckan. Kloropin ska sättas ut om totalantalet neutrofila granulocyter sjunker under 500/mm³ (0,5 × 10⁹ /l).

Tabell 2. Åtgärder som ska vidtas med [produktnamn] beroende på totalantal neutrofila granulocyter (ANC) för BEN-patienter

ANC/mm ³ (/l)	Åtgärd som krävs
≥ 1 000 (≥ 1,0×10 ⁹)	Behandlingen med [produktnamn] kan <u>fortsätta</u>
500–999 (0,5×10 ⁹ –0,9×10 ⁹)	Behandlingen med [produktnamn] kan <u>fortsätta, kontrollera blodvärdena två gånger i veckan tills de stabiliserats eller ökar och därefter en gång i månaden efter stabilisering och/eller resolution.</u>

<u>< 500 (< 0,5x10⁹)</u>	<u>Behandlingen med [produktnamn] ska omedelbart avbrytas, kontrollera blodvärdena dagligen tills den hematologiska avvikelserna försvunnit och övervaka avseende infektion. Exponera inte patienten på nytt.</u>
---	---

Behandlingsavbrott av hematologiska skäl

Patienter hos vilka [produktnamn] har satts ut på grund av ~~låg antal vita blodkroppar eller~~ lågt totalantal neutrofila granulocyter- (se ovan) får inte exponeras på nytt för [produktnamn].

Förskrivare bör registrera patienternas samtliga blodprovresultat och att vidta nödvändiga åtgärder för att förhindra att patienten av misstag åter utsätts för läkemedlet ~~i framtiden~~. Patienter ska kontrolleras varje vecka i fyra veckor vid avslutad behandling.

Behandlingsavbrott av andra skäl

Patienter som har fått [produktnamn] i mer än ~~18 veckor~~ två år utan tidigare neutropeni och gjort ett behandlingsavbrott av andra skäl än neutropeni behöver inte återgå till det veckovisa kontrollschema utan ska återgå till det schema som användes före avbrottet, oavsett hur länge avbrottet varade (dvs. årliga kontroller). Vid avslutad behandling ska dessa patienter inte kontrolleras veckovis under 4 veckor.

Hos patienter som har fått [produktnamn] i mellan 18 veckor och 2 år eller i mer än 2 år med tidigare lindrig neutropeni som inte ledde till behandlingsavbrott, eller hos patienter vars behandling avbröts i mer än 3 dagar men mindre än 4 veckor, ska ~~antalet vita blodkroppar och~~ totalantalet neutrofila granulocyter kontrolleras varje vecka i ytterligare 6 veckor. Om inga hematologiska avvikelser inträffar kan man återgå till kontroller med som längst 4 veckors intervall. Om avbrottet har varat 4 veckor eller längre är kontroller varje vecka under de följande 18 veckorna nödvändigt och dosen bör titreras på nytt (se avsnitt 4.2 Dosering och administreringssätt). Vid avslutad behandling ska dessa patienter övervakas varje vecka under 4 veckor.

I tabell 3 nedan sammanfattas kontrollen av totalantalet neutrofila granulocyter efter avbrott av [produktnamn].

Tabell 3. Kontroll av totalantalet neutrofila granulocyter vid återupptagande av klorazepat efter behandlingsavbrott av andra skäl (inte hematologiska)

<u>Behandlingstid före avbrott</u>	<u>Episoder av neutropeni före avbrott</u>	<u>Avbrottets varaktighet</u>	<u>Rekommenderad kontroll av totalantalet neutrofila granulocyter</u>
<u>≥ Två år</u>	<u>Nej</u>	<u>Irrelevant</u>	<u>Schema som användes före avbrottet (dvs. årliga kontroller).</u>
<u>≥ Två år</u>	<u>Ja</u>	<u>3 dagar till < 4 veckor</u>	<u>Veckovis i 6 veckor. Om</u>
<u>> 18 veckor – två år</u>	<u>Ja/Nej</u>	<u>3 dagar till < 4 veckor</u>	<u>ingen hematologisk</u>

			<u>avvikelse inträffar efter denna period ska kontroller ske med högst fyra veckors mellanrum.</u>
<u>≥ Två år</u>	<u>Ja</u>	<u>≥ 4 veckor</u>	<u>Veckovis under de efterföljande 18 veckorna av behandlingen, därefter varje månad och doseringen bör titreras på nytt.</u>
<u>> 18 veckor – två år</u>	<u>Ja/Nej</u>	<u>≥ 4 veckor</u>	

Andra försiktighetsåtgärder

[...]

Feber

Övergående temperaturstegring, med temperatur över 38 °C, och med högst incidens inom de första 3 behandlingsveckorna, kan uppkomma under behandling med [produktnamn]. Febern är i allmänhet benign. Någon gång kan den åtföljas av en ökning eller minskning av totalantalet neutrofila granulocyter i blodkroppar. Patienter med feber ska undersökas noggrant för att utesluta risken för en bakomliggande infektion eller utveckling av agranulocytos. Vid hög feber bör man överväga möjligheten av neuroleptiskt malignt syndrom (NMS). Om diagnosen NMS bekräftas ska behandling med [produktnamn] avbrytas omedelbart och lämpliga medicinska åtgärder ska sättas in.

[...]

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

[...]

Övrigt

[...]

Sällsynta, men allvarliga fall av kramper, däribland uppkomst av kramper hos patienter som inte är epileptiker och enstaka fall av delirium, har rapporterats då klopazin administrerades samtidigt med valproinsyra. Dessa effekter kan bero på en farmakodynamisk interaktion, vars mekanism inte har fastställts.

Samtidig behandling med klopazin och valproinsyra kan öka risken för neutropeni. Om klopazin måste användas samtidigt med valproinsyra är noggrann övervakning nödvändig.

[...]

4.8 Biverkningar

[...]

Blodet och lymfsystemet

Utveckling av granulocytopeni och agranulocytos är en risk som föreligger vid användning av [produktnamn]. Agranulocytos är vanligen reversibel vid utsättning, men kan orsaka sepsis och kan vara fatal. Eftersom omedelbart behandlingsavbrott är nödvändigt för att förhindra utveckling av livshotande agranulocytos är kontroll av totalantalet vita blodkroppar obligatorisk-neutrofila granulocyter obligatorisk (se avsnitt 4.4).

[...]

Bipacksedel

1. Vad du behöver veta innan du tar <produktnamn>

[...]

Medicinska kontroller och blodprover

Innan du börjar ta [produktnamn] kommer din läkare att ställa frågor om din sjukdomshistoria och ta ett blodprov för att säkerställa att antalet vita blodkroppar är normalt. Det är viktigt att veta detta eftersom din kropp behöver vita blodkroppar för att bekämpa infektioner.

Se till att du lämnar regelbundna blodprover innan du börjar behandlingen, under behandlingen och efter att du avslutat behandlingen med [produktnamn].

- Din läkare kommer noggrant att informera dig om när och var du ska lämna blodprov. [Produktnamn] får bara tas om du har ett normalt antal blodkroppar.

- [Produktnamn] kan orsaka en allvarlig minskning av antalet vita blodkroppar i ditt blod (agranulocytos). Det är bara genom att ta regelbundna blodprov som läkaren kan upptäcka om du riskerar att utveckla agranulocytos (se avsnitt 4).

- Under de första 18 veckorna av behandlingen måste blodprov tas en gång i veckan. Därefter måste blodprov tas minst en gång i månaden under de efterföljande 34 veckorna.

- Efter 12 månaders behandling måste blodprov tas var tolfte vecka under ett år, och därefter en gång om året, om ett minskat antal vita blodkroppar i blodet inte upptäcks.

- Om antalet vita blodkroppar minskar måste du omedelbart avbryta behandlingen med [produktnamn]. Dina vita blodkroppar bör sedan återgå till det normala antalet.

- Du kommer att behöva lämna blodprov under ytterligare 4 veckor efter att du avslutat behandlingen med [produktnamn] om du slutar ta läkemedlet helt på grund av minskat antal vita blodkroppar (t.ex. agranulocytos) eller om behandlingen pågått i mindre än 2 år och/eller om du tidigare under behandlingen haft lågt antal vita blodkroppar (neutropeni) som inte har lett till behandlingsavbrott.

[...]

3. Varicellavaccin (levande), vaccin mot mässling, påssjuka, röda hund och varicella (levande) – Ny aspekt av den kända risken för encefalit (EPITT nr 20180)

1. Varilrix

Produktresumé

4.4 Varningar och försiktighet

Encefalit

Encefalit har rapporterats under användning av levande försvagade varicellavacciner efter godkännande för försäljning. I ett fåtal fall har dödlig utgång observerats, särskilt hos patienter med nedsatt immunförsvar (se avsnitt 4.3). Vaccinerade/föräldrar ska instrueras att omedelbart söka läkarvård om de/deras barn upplever symtom efter vaccinationen som tyder på encefalit, såsom medvetlöshet eller sänkt medvetandegrad, konvulsioner eller ataxi åtföljt av feber och huvudvärk.

4.8 Biverkningar

Biverkningar rapporterade efter godkännandet för försäljning *Centrala och perifera nervsystemet*: encefalit*, cerebrovaskulär sjukdom, krampanfall, cerebellit, cerebellitliknande symtom (inklusive övergående gångsvårigheter och övergående ataxi)

* se beskrivning av utvalda biverkningar.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Encefalit har observerats efter vaccination med levande försvagade varicellavacciner. Dödlig utgång rapporterades i ett fåtal fall, särskilt hos patienter med nedsatt immunförsvar (se avsnitt 4.4).

Bipacksedel

4. Eventuella biverkningar

Följande biverkningar har rapporterats i ett fåtal fall vid rutinanvändning av Varilrix:

- Infektion eller inflammation i hjärnan (encefalit) har observerats efter vaccination med levande försvagade varicellavacciner. I ett fåtal fall har detta tillstånd varit dödligt, särskilt hos personer med nedsatt immunförsvar (såsom anges i avsnitt 2 får Varilrix inte ges till patienter med nedsatt immunförsvar). Sök omedelbart läkarvård om du eller ditt barn blir medvetslösa eller får sänkt medvetandegrad, krampanfall eller svårigheter att samordna kroppens rörelser, åtföljt av feber och huvudvärk, eftersom detta kan vara ett tecken på infektion eller inflammation i hjärnan. Informera din läkare eller apotekspersonalen om att du eller ditt barn har fått ett levande försvagat varicellavaccin.
- infektion eller inflammation i ~~hjärnan~~, ryggmärgen och perifera nerver som leder till tillfälliga gångsvårigheter (ostadighet) och/eller tillfälliga svårigheter att samordna kroppens rörelser; ~~stroke (propp i hjärnan som leder till stopp i blodflödet).~~
[*”stroke” ska presenteras i en separat punktsats.*]
- stroke (skada på hjärnan orsakad av avbruten blodtillförsel).
- krampanfall.
- [...]

2. Varivax

Produktresumé

4.4 Varningar och försiktighet

Encefalit

Encefalit har rapporterats under användning av levande försvagade varicellavacciner efter godkännande för försäljning. I ett fåtal fall har dödlig utgång observerats, särskilt hos patienter med nedsatt immunförsvar (se avsnitt 4.3). Vaccinerade/föräldrar ska instrueras att omedelbart söka läkarvård om de/deras barn upplever symtom efter vaccinationen som tyder på encefalit, såsom medvetlöshet eller sänkt medvetandegrad, konvulsioner eller ataxi åtföljt av feber och huvudvärk.

4.8 Biverkningar

Övervakning efter marknadsgodkännande

Infektioner och infestationer: Encefalit^{*†}, faryngit, pneumoni*, vattkoppor (vaccinstam), herpes zoster^{*†}, aseptisk meningit[†]

* Dessa utvalda biverkningar rapporterades i samband med vaccin mot vattkoppor (levande) (stam Oka/Merck) är också en följd av varicellainfektion av vildtyp. Inget tyder på en ökad risk av dessa biverkningar efter vaccination jämfört med uppgifter om sjukdom av vildtyp från aktiva studier efter marknadsföring eller passiv rapportering efter marknadsföring (se avsnitt 5.1).

† Se avsnitt c.

c. Beskrivning av utvalda biverkningar

Komplikationer associerade med varicella

Komplikationer av varicella från vaccinstammen, inklusive herpes zoster samt spridd sjukdom såsom aseptisk meningit och encefalit, har rapporterats hos patienter med nedsatt immunförsvar och patienter som är immunokompetenta. Ett fåtal fall av encefalit med dödlig utgång har observerats efter vaccination med levande försvagade varicellavacciner, särskilt hos patienter med nedsatt immunförsvar (se avsnitt 4.4).

Bipacksedel

4. Eventuella biverkningar

Biverkningar som rapporterats sedan introduktionen av Varivax på marknaden är:

- infektion eller inflammation i hjärnan (encefalit) har observerats efter vaccination med levande försvagade varicellavacciner. I ett fåtal fall har detta tillstånd varit dödligt, särskilt hos personer med nedsatt immunförsvar (såsom anges i avsnitt 2 för Varivax inte ges till patienter med nedsatt immunförsvar). Sök omedelbart läkarvård om du eller ditt barn blir medvetlösa eller får sänkt medvetandegrad, krampanfall eller svårigheter att samordna kroppens rörelser, åtföljt av feber och huvudvärk, eftersom detta kan vara ett tecken på infektion eller inflammation i hjärnan. Informera din läkare eller apotekspersonalen om att du eller ditt barn har fått ett levande försvagat varicellavaccin.
- sjukdom som påverkar nervsystemet (hjärnan och/eller ryggmärgen) såsom insjunkna ansiktsmuskler och hängande ögonlock på ena sidan av ansiktet (Bells pares), ostadig gång, yrsel, krypningar eller domning i händer och fötter, ~~hjärninflammation~~—(encefalit), hjärnhinneinflammation som inte orsakats av bakterieinfektion (aseptisk meningit), svimning,
- [...]

3. Priorix Tetra

Produktresumé

4.4 Varningar och försiktighet

Encefalit

Encefalit har rapporterats under användning efter godkännande för försäljning av levande försvagade vacciner mot mässling, påssjuka, röda hund och varicella. I ett fåtal fall har dödlig utgång observerats, särskilt hos patienter med nedsatt immunförsvar (se avsnitt 4.3). Vaccinerade/föräldrar ska instrueras att omedelbart söka läkarvård om de/deras barn upplever symtom efter vaccinationen som tyder på encefalit, såsom medvetlöshet eller sänkt medvetandegrad, konvulsioner eller ataxi åtföljt av feber och huvudvärk.

4.8 Biverkningar

Data från övervakning efter godkännande för försäljning

Centrala och perifera nervsystemet: encefalit*±, cerebellit, cerebrovaskulär sjukdom, Guillain-Barrés syndrom, transversell myelit, perifer neurit, cerebellitliknande symtom (inklusive övergående gångsvårigheter och övergående ataxi)

* Dessa utvalda biverkningar som har rapporterats efter vaccination är också en följd av infektion med vildtypen av varicella. Det finns inget som tyder på en ökad risk för dessa biverkningar efter vaccination jämfört med vildtypssjukdom.

+ se beskrivning av utvalda biverkningar.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Encefalit har observerats efter vaccination med levande försvagade vacciner mot mässling, påssjuka, röda hund och varicella. Dödlig utgång rapporterades i ett fåtal fall, särskilt hos patienter med nedsatt immunförsvar (se avsnitt 4.4).

Bipacksedel

4 Eventuella biverkningar

Följande biverkningar har ett fåtal gånger rapporterats under rutinmässig användning av GlaxoSmithKline Biologicals vacciner mot mässling, påssjuka, röda hund eller vattkoppor:

- Infektion eller inflammation i hjärnan (encefalit) har observerats efter vaccination med levande försvagade vacciner mot mässling, påssjuka, röda hund och vattkoppor. I ett fåtal fall har detta tillstånd varit dödligt, särskilt hos personer med nedsatt immunförsvar (såsom anges i avsnitt 2 får Priorix Tetra inte ges till patienter med nedsatt immunförsvar). Sök omedelbart läkarvård om du eller ditt barn blir medvetlösa eller får sänkt medvetandegrad, krampanfall eller svårigheter att samordna kroppens rörelser, åtföljt av feber och huvudvärk, eftersom detta kan vara ett tecken på infektion eller inflammation i hjärnan. Informera din läkare eller apotekspersonalen om att du eller ditt barn har fått Priorix Tetra.
- infektion eller inflammation i ~~hjärnan~~, ryggmärgen och perifera nerver som leder till tillfälliga gångsvårigheter (ostadighet) och/eller tillfälliga svårigheter att samordna kroppens rörelser, [”stroke” och ”Guillain-Barrés syndrom” ska anges i separata punktsatser]
- stroke (slaganfall),
- inflammation i vissa nerver, eventuellt med myrkrupningar eller bortfall av känsel eller normal

- rörlighet (Guillain-Barrés syndrom),
- led- och muskelsmärta
- [...]

4. Proquad

Produktresumé

4.4 Varningar och försiktighet

Encefalit

Encefalit har rapporterats under användning efter godkännande för försäljning av levande försvagade vacciner mot mässling, påssjuka, röda hund och varicella. I ett fåtal fall har dödlig utgång observerats, särskilt hos patienter med nedsatt immunförsvar (se avsnitt 4.3). Vaccinerade/föräldrar ska instrueras att omedelbart söka läkarvård om de/deras barn upplever symtom efter vaccinationen som tyder på encefalit, såsom medvetslöshet eller sänkt medvetandegrad, konvulsioner eller ataxi åtföljt av feber och huvudvärk.

4.8 Biverkningar

b. Tabell över biverkningar

Infektioner och infestationer: Aseptisk meningit*, encefalit*, epididymit, herpes zoster*, infektion, mässling, orkit, parotit

* Se avsnitt c.

c. Beskrivning av utvalda biverkningar

Komplikationer associerade med varicella

Komplikationer av varicella från vaccinstam, inklusive herpes zoster samt spridd sjukdom såsom aseptisk meningit och encefalit, har rapporterats hos patienter med nedsatt immunförsvar och patienter som är immunokompetenta. Ett fåtal fall av encefalit med dödlig utgång har observerats efter vaccination med levande försvagade varicellavacciner, särskilt hos patienter med nedsatt immunförsvar (se avsnitt 4.4).

Bipacksedel

4 Eventuella biverkningar

Andra biverkningar har rapporterats vid användning av minst ett av följande vacciner: ProQuad, tidigare beredningar av kombinerat mässling-, påssjuka- och röda hundvaccin eller beredningar med de enskilda vaccinbeståndsdelarna tillverkat av Merck Sharp & Dohme LLC, Rahway, NJ 07065, USA (här nedan MSD), eller levande varicellavaccin (Oka/Merck). Dessa biverkningar omfattar:

- [...]
- Har rapporterats (förekommer hos okänt antal personer):
 - Infektion eller inflammation i hjärnan (encefalit) har observerats efter vaccination med levande försvagade vacciner mot mässling, påssjuka, röda hund och vattkoppor. I ett fåtal fall har detta tillstånd varit dödligt, särskilt hos personer med nedsatt immunförsvar (såsom anges i avsnitt 2 får ProQuad inte ges till patienter med nedsatt immunförsvar). Sök omedelbart läkarvård om du eller ditt barn blir medvetslösa eller får sänkt medvetandegrad, krampanfall eller svårigheter att samordna kroppens

rörelser, åtföljt av feber och huvudvärk, eftersom detta kan vara ett tecken på infektion eller inflammation i hjärnan. Informera din läkare eller apotekspersonalen om att du eller ditt barn har fått ProQuad.

- onormal blödning eller blåmärken i huden, svullnad av testiklarna, stickningar i huden, herpes zoster (bältros), ~~hjärninflammation (encefalit)~~, [...]