



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

8 July 2024¹
EMA/PRAC/298081/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nové znění informací o přípravku – výňatky z doporučení výboru PRAC k signálům

Přijato na zasedání výboru PRAC konaném ve dnech 10.–13. června 2024

Znění informací o přípravku v tomto dokumentu je výtahem z dokumentu nazvaného „Doporučení výboru PRAC k signálům“, jenž obsahuje celé znění doporučení výboru PRAC k aktualizaci informací o přípravku a některé obecné pokyny k tomu, jak se signály zacházet. Naleznete jej na internetových stránkách s doporučeními výboru PRAC k signálům týkajícím se bezpečnosti (pouze v angličtině).

Nový text, kterým se mají informace o přípravku doplnit, je podtržený. Stávající text, který má být vypuštěn, je ~~přeškrtnutý~~.

1. Axikabtagen ciloleucel, brexukabtagen autoleucel, ciltakabtagen autoleucel, idekabtagen vikleucel, lisokabtagen maraleucel, tisagenlekleucel – sekundární malignita T-buněčného původu (EPITT č. 20040)

Abecma

Souhrn údajů o přípravku

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sekundární malignity, včetně T-buněčného původu

U pacientů léčených přípravkem Abecma se mohou rozvinout sekundární malignity. Po léčbě hematologických malignit T-lymfocyty s CAR zacílené na BCMA nebo CD19, včetně přípravku Abecma, byly hlášeny malignity T-lymfocytů. Malignity T-lymfocytů, včetně CAR pozitivních malignit, byly hlášeny několik týdnů až let po léčbě T-lymfocyty s CAR zacílené na CD19 nebo BCMA. Vyskytly se fatální reakce. [...]

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



4.8 Nežádoucí účinky

Tabulka 3. Nežádoucí účinky pozorované u pacientů léčených přípravkem Abecma

Do tabulky nežádoucích účinků ve třídě orgánových systémů „Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)“ je třeba doplnit nežádoucí účinek sekundární malignita T-buněčného původu.

Frekvence: vzácné

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Abecma podán

Upozornění a opatření

U pacientů léčených přípravkem Abecma se mohou rozvinout nové typy nádorových onemocnění. Po léčbě přípravkem Abecma a podobnými léčivými přípravky byly hlášeny případy rozvoje nádorového onemocnění s původem v určitém typu bílých krvinek zvaných T-lymfocyty. Poradte se se svým lékařem, pokud se u Vás objeví jakýkoli nový otok žláz (mízních uzlin) nebo změny kůže, například nová vyrážka nebo bulky.

4. Možné nežádoucí účinky

Další možné nežádoucí účinky

Vzácné: mohou postihovat až 1 z 1 000 osob

- nový typ nádorového onemocnění s původem v určitém typu bílých krvinek zvaných T-lymfocyty (sekundární malignita T-buněčného původu)

PŘÍLOHA II D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Edukační program

Edukační program pro zdravotnické pracovníky

Všichni zdravotničtí pracovníci (HCP), u nichž se předpokládá, že budou předepisovat, vydávat a podávat přípravek Abecma, obdrží manuál pro zdravotnické pracovníky, který obsahuje informace o:

riziku sekundární malignity T-buněčného původu

Breyanzi

Souhrn údajů o přípravku

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sekundární malignity, včetně T-buněčného původu

U pacientů léčených přípravkem Breyanzi se mohou rozvinout sekundární malignity. Po léčbě hematologických malignit T-lymfocyty s CAR zacílené na BCMA nebo CD19, včetně přípravku Breyanzi

byly hlášeny malignity T-lymfocytů. Malignity T-lymfocytů, včetně CAR pozitivních malignit, byly hlášeny několik týdnů až let po léčbě T-lymfocyty s CAR zacílené na CD19 nebo BCMA. Vyskytly se fatální reakce. [...]

4.8 Nežádoucí účinky

Tabulka 3: Nežádoucí účinky identifikované u přípravku Breyanzi

Do třídy orgánových systémů „Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)“ je třeba doplnit nežádoucí účinek sekundární malignita T-buněčného původu. Frekvence: Méně časté

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Breyanzi podán

Upozornění a opatření

U pacientů léčených přípravkem Breyanzi se mohou rozvinout nové typy nádorových onemocnění. Po léčbě přípravkem Breyanzi a podobnými léčivými přípravky byly hlášeny případy rozvoje nádorového onemocnění s původem v určitém typu bílých krvinek zvaných T-lymfocyty. Poradte se se svým lékařem, pokud se u Vás objeví jakýkoli nový otok žláz (mízních uzlin) nebo změny kůže, například nová vyrážka nebo bulky.

4. Možné nežádoucí účinky

Další možné nežádoucí účinky

Méně časté: mohou postihnout až 1 ze 100 osob

- nový typ nádorového onemocnění s původem v určitém typu bílých krvinek zvaných T-lymfocyty (sekundární malignita T-buněčného původu)

PŘÍLOHA II D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Edukační program

Edukační program pro zdravotnické pracovníky

Všichni zdravotničtí pracovníci (HCP), u nichž se předpokládá, že budou předepisovat, vydávat a podávat přípravek Breyanzi, obdrží příručku pro zdravotnické pracovníky, která bude obsahovat informace o:

- riziku sekundární malignity T-buněčného původu

Carvykti

Souhrn údajů o přípravku

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sekundární malignity, včetně T-buněčného původu

U pacientů léčených přípravkem CARVYKTI se mohou vyvinout sekundární malignity. Po léčbě hematologických malignit T-lymfocyty s CAR zacílené na BCMA nebo CD19, včetně přípravku

CARVYKTI, byly hlášeny malignity T-lymfocytů. Malignity T-lymfocytů, včetně CAR pozitivních malignit, byly hlášeny několik týdnů až let po léčbě T-lymfocyty s CAR zacílené na CD19 nebo BCMA. Vyskytly se fatální reakce. V probíhající studii byl hlášen případ pozitivního CAR-T buněčného lymfomu. [...]

4.8 Nežádoucí účinky

Tabulka 4: Nežádoucí účinky u pacientů s mnohočetným myelomem léčených přípravkem CARVYKTI (n=396)

Do třídy orgánových systémů „Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)“ je třeba doplnit nežádoucí účinek sekundární malignita T-buněčného původu. Frekvence: méně časté

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek CARVYKTI podán

Upozornění a opatření

U pacientů léčených přípravkem CARVYKTI se mohou vyvinout nové typy nádorových onemocnění. Po léčbě přípravkem CARVYKTI a podobnými léčivými přípravky byly hlášeny případy rozvoje nádorového onemocnění s původem v určitém typu bílých krvinek zvaných T-lymfocyty. Poradte se se svým lékařem, pokud se u Vás objeví jakýkoli nový otok žláz (mízních uzlin) nebo změny kůže, například nová vyrážka nebo bulky.

Před tím, než Vám bude přípravek CARVYKTI podán, informujte svého lékaře, pokud máte: [...]

4. Možné nežádoucí účinky

Další nežádoucí účinky

Méně časté (mohou postihnout až 1 ze 100 osob)

- nový typ nádorového onemocnění s původem v určitém typu bílých krvinek zvaných T-lymfocyty (sekundární malignita T-buněčného původu)

PŘÍLOHA II D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Edukační program: před uvedením přípravku CARVYKTI v daném členském státě musí držitel rozhodnutí o registraci zajistit schválení obsahu a formátu edukačních materiálů příslušnou národní regulační autoritou.

Edukační program pro zdravotnické pracovníky

Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, že v každém členském státě, kde se bude přípravek CARVYKTI obchodovat, budou všem zdravotnickým pracovníkům, u kterých se předpokládá, že budou přípravek CARVYKTI předepisovat, vydávat a podávat, poskytnuty pokyny:

- k riziku sekundární malignity T-buněčného původu

Kymriah

Souhrn údajů o přípravku

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sekundární malignity, včetně T-buněčného původu

U pacientů léčených přípravkem Kymriah se mohou vyvinout sekundární malignity nebo recidiva jejich rakoviny. Po léčbě hematologických malignit T-lymfocyty s CAR zacílené na BCMA nebo CD19, včetně přípravku Kymriah, byly hlášeny malignity T-lymfocytů. Malignity T-lymfocytů, včetně CAR pozitivních malignit, byly hlášeny několik týdnů až let po léčbě T-lymfocyty s CAR zacílené na CD19 nebo BCMA. Vyskytly se fatální reakce. Kvůli sekundárním malignitám mají být pacienti celoživotně sledováni. [...]

4.8 Nežádoucí účinky

Přehled nežádoucích účinků v tabulce

Nežádoucí účinky popsané v tomto bodě byly zjištěny u 79, 115 a 97 pacientů v probíhajících multicentrických pivotních klinických studiích (CCTL019B2202, CCTL019C2201 a CCTL019E2202), stejně jako u 64 a 69 pacientů v podpůrných studiích (CCTL019B2205J a CCTL019B2001X) a v hlášeních po uvedení přípravku na trh. Nežádoucí účinky ~~z těchto klinických studií~~ jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů databáze MedDRA (tabulka 2)

Tabulka 2 Nežádoucí účinky ~~zjištěné u pacientů v klinických studiích~~

Do tabulky nežádoucích účinků je třeba doplnit toto:

Sekundární malignita T-buněčného původu, třída orgánových systémů „Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)“, frekvence: vzácné
Anafylaktická reakce, třída orgánových systémů „Poruchy imunitního systému“, frekvence: není známo
Neurotoxita, třída orgánových systémů „Poruchy nervového systému“, frekvence: není známo

Postmarketingové zkušenosti

~~Následující nežádoucí účinky byly odvozeny ze zkušeností s přípravkem Kymriah po uvedení přípravku na trh prostřednictvím spontánních kazuistik, případů z literatury, programů rozšířeného přístupu a klinických studií jiných než globální registrační studie. Protože jsou tyto reakce hlášeny dobrovolně z populace nejisté velikosti, není vždy možné spolehlivě odhadnout jejich frekvenci nebo stanovit příčinnou souvislost s expozicí tisagenlecleucelu.~~

~~Neznámá frekvence: Anafylaktická reakce/reakce související s infuzí, neurotoxita.~~

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude podán přípravek Kymriah

Upozornění a opatření

Přípravek Kymriah je vyroben z Vašich vlastních bílých krvinek, je tedy určen pouze pro Vás.

U pacientů léčených přípravkem Kymriah se mohou vyvinout nové typy nádorových onemocnění. Po léčbě přípravkem Kymriah a podobnými léčivými přípravky byly hlášeny případy rozvoje nádorového onemocnění s původem v určitém typu bílých krvinek zvaných T-lymfocyty. Poradte se se svým lékařem, pokud se u Vás objeví jakýkoli nový otok žláz (mízních uzlin) nebo změny kůže, například nová vyrážka nebo bulky.

4. Možné nežádoucí účinky

Další možné nežádoucí účinky

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 osob)

- nový typ nádorového onemocnění s původem v určitém typu bílých krvinek zvaných T-lymfocyty (sekundární malignita T-buněčného původu)

PŘÍLOHA II D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Edukační program

Edukační program pro zdravotnické pracovníky

Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, že v každém členském státě, kde se přípravek KYMRIAH prodává, všichni zdravotničtí pracovníci, u nichž se předpokládá, že budou předepisovat, vydávat či podávat přípravek KYMRIAH, obdrží pokyny k:

- riziku sekundární malignity T-buněčného původu

Tecartus

Souhrn údajů o přípravku

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sekundární malignity, včetně T buněčného původu

U pacientů léčených přípravkem Tecartus se mohou rozvinout sekundární malignity. Po léčbě hematologických malignit CART buněčnou terapií zacílenou na BCMA nebo CD19 byly hlášeny malignity T-lymfocytů. Malignity T-lymfocytů, včetně CAR pozitivních malignit, byly hlášeny několik týdnů až let po léčbě T-lymfocyty s CAR zacílené na CD19 nebo BCMA. Vyskytly se fatální reakce. [...]

4.8 Nežádoucí účinky

Popis vybraných nežádoucích účinků ze studií ZUMA-2 a ZUMA-3 (n = 182) a z hlášení po uvedení přípravku na trh

[...]

Sekundární malignity

Po léčbě jinými přípravky obsahujícími T-lymfocyty s CAR byly hlášeny případy následujících nežádoucích účinků, které se mohou vyskytnout také po léčbě přípravkem Tecartus: sekundární malignita T-buněčného původu.

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude podán přípravek Tecartus

Upozornění a opatření

Přípravek Tecartus je vyroben z Vašich vlastních bílých krvinek a musí být podán pouze Vám (*autologní podání*).

U pacientů léčených přípravkem Tecartus se mohou rozvinout nové typy nádorových onemocnění. Po léčbě podobnými léčivými přípravky byly hlášeny případy rozvoje nádorového onemocnění s původem

v určitém typu bílých krvinek zvaných T-lymfocyty. Poradte se se svým lékařem, pokud se u Vás objeví jakýkoli nový otok žláz (mízních uzlin) nebo změny kůže, například nová vyrážka nebo bulky.

4. Možné nežádoucí účinky

[...]

U jiných podobných léčivých přípravků byl hlášen nový typ nádorového onemocnění s původem v určitém typu bílých krvinek zvaných T-lymfocyty (sekundární malignita T-buněčného původu).

Hlášení nežádoucích účinků

[...]

PŘÍLOHA II D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Edukační program

Edukační program pro zdravotnické pracovníky

Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, že v každém členském státě, ve kterém je přípravek Tecartus uveden na trh, všichni zdravotničtí pracovníci, u kterých se očekává, že budou přípravek Tecartus předepisovat, vydávat a podávat, budou vybaveni materiály s pokyny s cílem:

- [...] Informovat o riziku sekundární malignity T-buněčného původu.

Yescarta

Souhrn údajů o přípravku

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sekundární malignity, včetně T-buněčného původu

U pacientů léčených přípravkem Yescarta se mohou rozvinout sekundární malignity. Po léčbě hematologických malignit T-lymfocyty s CAR zacílené na BCMA nebo CD19, včetně přípravku Yescarta, byly hlášeny malignity T-lymfocytů. Malignity T-lymfocytů, včetně CAR pozitivních malignit, byly hlášeny několik týdnů až let po léčbě T-lymfocyty s CAR zacílené na CD19 nebo BCMA. Vyskytly se fatální reakce. [...]

4.8 Nežádoucí účinky

Tabulka 3: Nežádoucí účinky zjištěné u přípravku Yescarta*

Do třídy orgánových systémů „*Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)*“ je třeba doplnit nežádoucí účinek sekundární malignita T-buněčného původu. Frekvence: vzácné

~~* Nežádoucí účinky léku byly identifikovány ze sdružené analýzy 397 dospělých pacientů léčených přípravkem Yescarta ve studiích ZUMA-1, ZUMA-5 a ZUMA-7 a ze zkušeností po uvedení na trh.~~

Příbalová informace

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Yescarta podán

Upozornění a opatření

Přípravek Yescarta je připraven z Vašich vlastních bílých krvinek a musí být podán pouze Vám (autologní podání).

U pacientů léčených přípravkem Yescarta se mohou rozvinout nové typy nádorových onemocnění. Po léčbě přípravkem Yescarta a podobnými léčivými přípravky byly hlášeny případy rozvoje nádorového onemocnění s původem v určitém typu bílých krvinek zvaných T-lymfocyty. Poradte se se svým lékařem, pokud se u Vás objeví jakýkoli nový otok žláz (mízních uzlin) nebo změny kůže, například nová vyrážka nebo bulky.

4. Možné nežádoucí účinky

Vzácné (mohou postihnout až 1 z 1 000 osob)

- nový typ nádorového onemocnění s původem v určitém typu bílých krvinek zvaných T-lymfocyty (sekundární malignita T-buněčného původu)

PŘÍLOHA II D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Edukační program

Edukační program pro zdravotnické pracovníky

Držitel rozhodnutí o registraci zajistí, že v každém členském státě, ve kterém je přípravek Yescarta uveden na trh, všichni zdravotničtí pracovníci, u kterých se očekává, že budou přípravek Yescarta předepisovat, vydávat a podávat, budou vybaveni materiály s pokyny jak:

[...]

Informovat o riziku sekundární malignity T-buněčného původu.