



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

8 July 2024¹
EMA/PRAC/298088/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Muutoksia valmistetietojen sanamuotoon – otteita PRAC:n signaaleja koskevista suosituksista

Hyväksytty PRAC:n kokouksessa 10.–13. kesäkuuta 2024

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 alleiviivattu. Nykyinen poistettava teksti on yliviivattu.

1. Aksikabtageenisiloleuseeli, breksukabtageeniautoleuseeli, siltakabtageeniautoleuseeli, idekabtagenenivikleuseeli, lisokabtageenimaraleuseeli, tisageenilekleuseeli – T-soluperäinen sekundaarinen syöpä (EPITT nro 20040)

Abecma

Valmisteyhteenveto

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Sekundaariset maligniteetit mukaan luettuina T-soluperäiset sekundaariset syövät

Abecma-hoitoa saaneille potilaille saattaa kehittyä sekundaarisia syöpiä. T-soluperäisiä syöpiä on raportoitu sen jälkeen, kun hematologisia syöpiä on hoidettu BCMA- tai CD19-kohdennetulla CAR-T-soluhoidolla, kuten Abecmalla. T-soluperäisiä syöpiä, myös CAR-positiivisia syöpiä, on raportoitu viikkoja ja jopa useita vuosia BCMA- tai CD19-kohdennetun CAR-T-soluhoidon jälkeen. Kuolemaan johtaneita tapauksia on esiintynyt. [...]

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



4.8 Haittavaikutukset

Taulukko 3. Haittavaikutukset, joita on havaittu Abecma-valmisteella hoidetuilla potilailla

T-soluperäinen sekundaarinen syöpä on lisättävä haittavaikutustaulukkoon elinluokkaan Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyyypit).

Esiintyvyys: harvinainen

Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Abecma-valmistetta

Varoitukset ja varotoimet

Abecma-hoitoa saaneille potilaille saattaa kehittyä uudentyyppisiä syöpiä. Abecma-hoidon ja muilla samankaltaisilla lääkkeillä annetun hoidon yhteydessä on raportoitu tapauksia, joissa potilaille on kehittynyt syöpä, joka saa alkunsa T-soluiksi kutsutuista valkosoluista. Ota yhteyttä lääkäriin, jos havaitset imusolmukkeiden turvotusta tai ihomuutoksia, kuten uusia ihottumia tai kyhmyjä.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Muut mahdolliset haittavaikutukset

Harvinaiset: saattaa esiintyä enintään yhdellä potilaalla tuhannesta

- Uudentyyppinen syöpä, joka saa alkunsa T-soluiksi kutsutuista valkosoluista (T-soluperäinen sekundaarinen syöpä)

LIITE II D: EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

Koulutusohjelma

Koulutusohjelma terveydenhuollon ammattilaisille

Kaikille terveydenhuollon ammattilaisille, joiden odotetaan määräävän, toimittavan ja antavan Abecma-valmistetta, toimitetaan "Opas terveydenhuollon ammattilaiselle", joka sisältää tietoa seuraavista:

T-soluperäisen sekundaarisen syövän riski

Breyanzi

Valmisteyhteenveto

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Sekundaariset maligniteetit mukaan luettuina T-soluperäiset sekundaariset syövät

Breyanzi-hoitoa saaneille potilaille saattaa kehittyä sekundaarisia maligniteetteja. T-soluperäisiä syöpiä on raportoitu sen jälkeen, kun hematologisia syöpiä on hoidettu BCMA- tai CD19-kohdennetulla CAR-T-soluhoidolla, kuten Breyanzi-valmisteella. T-soluperäisiä syöpiä, myös CAR-positiivisia syöpiä, on raportoitu viikkoja ja jopa useita vuosia BCMA- tai CD19-kohdennetun CAR-T-soluhoidon jälkeen. Kuolemaan johtaneita tapauksia on esiintynyt. [...]

4.8 Haittavaikutukset

Taulukko 3: Breyanzi-hoidon yhteydessä todetut lääkkeen haittavaikutukset

T-soluperäinen sekundaarinen syöpä on lisättävä haittavaikutustaulukkoon elinluokkaan Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyyypit). Esiintymistiheys: Melko harvinainen

Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Breyanzi-valmistetta

Varoitukset ja varotoimet

Breyanzi-hoitoa saaneille potilaille saattaa kehittyä uudentyyppisiä syöpiä. Breyanzi-hoidon ja muilla samankaltaisilla lääkkeillä annetun hoidon yhteydessä on raportoitu tapauksia, joissa potilaille on kehittynyt syöpä, joka saa alkunsa T-soluiksi kutsutuista valkosoluista. Ota yhteyttä lääkäriin, jos havaitset imusolmukkeiden turvotusta tai ihomuutoksia, kuten uusia ihottumia tai kyhmyjä.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Muut mahdolliset haittavaikutukset

Melko harvinaiset: saattaa esiintyä enintään yhdellä henkilöllä sadasta

- Uudentyyppinen syöpä, joka saa alkunsa T-soluiksi kutsutuista valkosoluista (T-soluperäinen sekundaarinen syöpä)

LIITE II D: EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

Koulutusohjelma

Koulutusohjelma terveydenhuollon ammattilaisille

Kaikille terveydenhuollon ammattilaisille, joiden odotetaan määräävän, toimittavan ja antavan Breyanzi-valmistetta, on toimitettava Opas terveydenhuollon ammattilaiselle, joka sisältää tietoa seuraavista:

- T-soluperäisen sekundaarisen syövän riski

Carvykti

Valmisteyhteenveto

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Sekundaariset maligniteetit mukaan luettuina T-soluperäiset sekundaariset syövät

CARVYKTI-hoitoa saaneille potilaille voi ilmaantua sekundaarisia maligniteetteja. T-soluperäisiä syöpiä on raportoitu sen jälkeen, kun hematologisia syöpiä on hoidettu BCMA- tai CD19-kohdennetulla CAR-T-soluhoidolla, kuten CARVYKTI-valmisteella. T-soluperäisiä syöpiä, myös CAR-positiivisia syöpiä, on raportoitu viikkoja ja jopa useita vuosia BCMA- tai CD19-kohdennetun CAR-T-soluhoidon jälkeen. Kuolemaan johtaneita tapauksia on esiintynyt. Käynnissä olevassa tutkimuksessa on raportoitu CAR-positiivinen T-solulymfoomatapaus. [...]

4.8 Haittavaikutukset

Taulukko 4: Haittavaikutukset CARVYKTI-valmistetta multipppelin myelooman hoitoon saaneilla potilailla (N=396)

T-soluperäinen sekundaarinen syöpä on lisättävä haittavaikutustaulukkoon elinluokkaan Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyyypit). Esiintyvyys melko harvinainen

Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan CARVYKTI-valmistetta

Varoitukset ja varotoimet

CARVYKTI-hoitoa saaneille potilaille saattaa kehittyä uudentyyppisiä syöpiä. CARVYKTI-hoidon ja muilla samankaltaisilla lääkkeillä annetun hoidon yhteydessä on raportoitu tapauksia, joissa potilaille on kehittynyt syöpä, joka saa alkunsa T-soluiksi kutsutuista valkosoluista. Ota yhteyttä lääkäriin, jos havaitset imusolmukkeiden turvotusta tai ihomuutoksia, kuten uusia ihottumia tai kyhmyjä.

Kerro lääkärille ennen kuin sinulle annetaan CARVYKTI-valmistetta, jos sinulla on [...]

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Muut haittavaikutukset

Melko harvinaiset (voivat esiintyä enintään 1 potilaalla 100:sta):

- Uudentyyppinen syöpä, joka saa alkunsa T-soluiksi kutsutuista valkosoluista (T-soluperäinen sekundaarinen syöpä)

LIITE II D: EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

Koulutusohjelma: Myyntiluvan haltijan on ennen CARVYKTI-valmisteen markkinoille tuloa sovittava kussakin jäsenvaltiossa kansallisen toimivaltaisen viranomaisen kanssa koulutusmateriaalien sisällöstä ja muodosta.

Terveystieteiden ammattilaisille tarkoitettu koulutusohjelma

Myyntiluvan haltijan pitää varmistaa kussakin jäsenvaltiossa, jossa CARVYKTI-valmiste on markkinoilla, että kaikille terveydenhuollon ammattilaisille, jotka oletettavasti määräävät, toimittavat tai antavat CARVYKTI-valmistetta, toimitetaan ohjeita

- T-soluperäisen sekundaarisen syövän riskistä

Kymriah

Valmisteyhteenveto

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Sekundaariset pahanlaatuiset sairaudet mukaan luettuina T-soluperäiset sekundaariset syövät

Kymriah-hoitoa saaneet potilaat voivat saada sekundäärisen pahanlaatuisen sairauden tai potilaiden syöpä voi uusiutua. T-soluperäisiä syöpiä on raportoitu sen jälkeen, kun hematologisia syöpiä on hoidettu BCMA- tai CD19-kohdennetulla CAR-T-soluhoidolla, kuten Kymriah-valmisteella. T-soluperäisiä

syöpiä, myös CAR-positiivisia syöpiä, on raportoitu viikkoja ja jopa useita vuosia BCMA- tai CD19-
kohdennetun CAR-T-soluhoidon jälkeen. Kuolemaan johtaneita tapauksia on esiintynyt. Potilaiden
voimia Potilaita on seurattava koko elinajan sekundaaristen pahanlaatuisten sairauksien varalta. [...]

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutustaulukko

Tässä kohdassa kuvattavia haittavaikutuksia havaittiin 79, 115 ja 97 potilaalla meneillään olevissa monikeskuksisissa kliinisissä avaintutkimuksissa (CCTL019B2202, CCTL019C2201 ja CCTL019E2202) sekä 64 ja 69 potilaalla tukevissa tutkimuksissa (CCTL019B2205J ja CCTL019B2001X) tai niistä
raportoitiin myyntiluvan myöntämisen jälkeen. Näissä kliinisissä tutkimuksissa ilmoitetut
Haittavaikutukset (taulukko 2) esitetään MedDRA-elinjärjestelmäluokittain.

Taulukko 2 ~~Kliinisissä tutkimuksissa todetut~~ Haittavaikutukset

Haittavaikutustaulukkoon on lisättävä seuraava:

T-soluperäinen sekundaarinen syöpä; elinluokka Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien
kystat ja polyyppit). Esiintyvyys: harvinainen
Anafylaktinen reaktio; elinluokka: immuunijärjestelmä; esiintyvyys: tuntematon
Neurotoksisuus, elinluokka: hermosto; esiintyvyys: tuntematon

Markkinoille tulon jälkeiset kokemukset

~~Tiedot seuraavista haittavaikutuksista on saatu Kymriah-valmisteen markkinoille tulon jälkeisestä~~
~~käyttökokemuksesta spontaanien haittavaikutusilmoitusten, kirjallisuuden, laajennetun saatavuuden~~
~~ohjelmien ja muiden kliinisten tutkimusten kuin maailmanlaajuisten myyntilupatutkimusten kautta.~~
~~Haittavaikutuksista ilmoittaminen on vapaaehtoista eikä käyttäjäpopulaation kokoa tunneta, joten eri~~
~~haittojen esiintymistiheyttä ei aina voida arvioida luotettavasti eikä selvittää, onko ilmiöllä syy-yhteys~~
~~tisagenlecleuceliläistykseen.~~

~~Esiintyvyys tuntematon: Anafylaktinen reaktio / infuusioreaktio, neurotoksisuus.~~

Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Kymriah-valmistetta

Varoitukset ja varotoimet

Kymriah on valmistettu oman veresi valkosoluista, ja sitä saa antaa vain sinulle.

Kymriah-hoitoa saaneille potilaille saattaa kehittyä uudentyyppisiä syöpiä. Kymriah-hoidon ja muilla
samankaltaisilla lääkkeillä annetun hoidon yhteydessä on raportoitu tapauksia, joissa potilaille on
kehittynyt syöpä, joka saa alkunsa T-soluiksi kutsutuista valkosoluista. Ota yhteyttä lääkäriin, jos
havaitset imusolmukkeiden turvotusta tai ihomuutoksia, kuten uusia ihottumia tai kyhmyjä.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Muut mahdolliset haittavaikutukset

Harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla tuhannesta)

- Uudentyyppinen syöpä, joka saa alkunsa T-soluiksi kutsutuista valkosoluista (T-soluperäinen sekundaarinen syöpä)

LIITE II D: EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

Koulutusohjelma

Terveydenhuollon ammattilaisten koulutusohjelma

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että kussakin jäsenvaltiossa, jossa KYMRIAH on kaupan, kaikille terveydenhuollon ammattilaisille, joiden voidaan odottaa määräävän, toimittavan ja antavan KYMRIAH-hoitoa, on tarjottava ohjeet:

- T-soluperäisen sekundaarisen syövän riskistä

Tecartus

Valmisteyhteenveto

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Sekundaariset syövät, mukaan luettuina T-soluperäiset sekundaariset syövät

Tecartus-hoitoa saaneille potilaille saattaa kehittyä sekundaarisia syöpiä. T-soluperäisiä syöpiä on raportoitu sen jälkeen, kun hematologisia syöpiä on hoidettu BCMA- tai CD19-kohdennetulla CART-T-soluhoidolla. T-soluperäisiä syöpiä, myös CAR-positiivisia syöpiä, on raportoitu viikkoja ja jopa useita vuosia BCMA- tai CD19-kohdennetun CAR-T-soluhoidon jälkeen. Kuolemaan johtaneita tapauksia on esiintynyt. [...]

4.8 Haittavaikutukset

ZUMA-2-tutkimuksessa ja ZUMA-3-tutkimuksessa (n = 182) todettujen valikoitujen haittavaikutusten sekä myyntiluvan myöntämisen jälkeen raportoitujen haittavaikutusten kuvaus

[...]

Sekundaariset syövät

Muilla CAR-T-soluvälaimisteilla annetun hoidon jälkeen on ilmoitettu seuraavia haittavaikutuksia, joita saattaa esiintyä myös Tecartus-hoidon jälkeen: T-soluperäinen sekundaarinen syöpä.

Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Tecartus-valmistetta

Varoitukset ja varotoimet

Tecartus on valmistettu omista valkosoluistasi, ja sitä saa antaa vain sinulle (autologinen käyttö).

Tecartus-hoitoa saaneille potilaille saattaa kehittyä uudentyyppisiä syöpiä. Muilla samankaltaisilla lääkkeillä annetun hoidon yhteydessä on raportoitu tapauksia, joissa potilaille on kehittynyt syöpä.

joka saa alkunsa T-soluiksi kutsutuista valkosoluista. Ota yhteyttä lääkäriin, jos havaitset imusolmukkeiden turvotusta tai ihomuutoksia, kuten uusia ihottumia tai kyhmyjä.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

[...]

Muiden samankaltaisten lääkkeiden käytön yhteydessä on ilmoitettu uudesta syöpätyypistä, joka saa alkunsa T-soluiksi kutsutuista valkosoluista (T-soluperäinen sekundaarinen syöpä).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

[...]

LIITE II D: EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

Koulutusohjelma

Terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettu koulutusohjelma

Myyntiluvan haltija varmistaa, että jokaisessa jäsenvaltiossa, jossa Tecartus-valmistetta on markkinoilla, kaikille terveydenhuollon ammattilaisille, joiden odotetaan määräävän, jakelevan ja antavan Tecartus-valmistetta, toimitetaan ohjeasiakirja

[...]

- T-soluperäisen sekundaarisen syövän riskistä

Yescarta

Valmisteyhteenvedo

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Sekundaariset syövät mukaan luettuina T-soluperäiset sekundaariset syövät

Yescarta-hoitoa saaneille potilaille saattaa kehittyä sekundaarisia syöpiä. T-soluperäisiä syöpiä on raportoitu sen jälkeen, kun hematologisia syöpiä on hoidettu BCMA- tai CD19-kohdennetulla CAR-T-soluhoidolla, kuten Yescarta-valmisteella. T-soluperäisiä syöpiä, myös CAR-positiivisia syöpiä, on raportoitu viikkoja ja jopa useita vuosia BCMA- tai CD19-kohdennetun CAR-T-soluhoidon jälkeen. Kuolemaan johtaneita tapauksia on esiintynyt. [...]

4.8 Haittavaikutukset

Taulukko 3: Yescarta-hoidon yhteydessä todetut lääkkeen haittavaikutukset*

T-soluperäinen sekundaarinen syöpä on lisättävä elinluokkaan Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyyypit). Esiintyvyys: harvinainen

~~*Haittavaikutukset saatiin yhdistetystä analyysistä, jossa oli mukana 397 aikuista potilasta, jotka saivat Yescarta-valmistetta ZUMA-1, ZUMA-5 ja ZUMA-7 tutkimuksissa, tai todettiin myyntiluvan myöntämisen jälkeen~~

Pakkausseloste

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Yescarta-valmistetta

Varoitukset ja varotoimet

Yescarta on valmistettu omista veren valkosoluistasi ja se on annettava vain sinulle (autologinen käyttö).

Yescarta-hoitoa saaneille potilaille saattaa kehittyä uudentyyppisiä syöpiä. Yescarta-hoidon ja muilla samankaltaisilla lääkkeillä annetun hoidon yhteydessä on raportoitu tapauksia, joissa potilaille on kehittynyt syöpä, joka saa alkunsa T-soluiksi kutsutuista valkosoluista. Ota yhteyttä lääkäriin, jos havaitset imusolmukkeiden turvotusta tai ihomuutoksia, kuten uusia ihottumia tai kyhmyjä.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla tuhannesta)

- Uudentyyppinen syöpä, joka saa alkunsa T-soluiksi kutsutuista valkosoluista (T-soluperäinen sekundaarinen syöpä)

LIITE II D: EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

Koulutusohjelma

Terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettu koulutusohjelma

Myyntiluvan haltija varmistaa, että jokaisessa jäsenvaltiossa, jossa Yescarta-valmistetta on markkinoilla, kaikille terveydenhuollon ammattilaisille, joiden odotetaan määräävän, jakelevan ja antavan Yescarta-valmistetta, toimitetaan ohjeasiakirja

[...]

T-soluperäisen sekundaarisen syövän riskistä