



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

8 July 2024¹
EMA/PRAC/311626/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nýr texti fyrir lyfjaupplýsingar – Útdráttur úr ráðleggingum PRAC vegna öryggisboða

Samþykkt á fundi PRAC 10.-13. júní 2024

Textinn í þessu skjali fyrir lyfjaupplýsingar er útdráttur úr skjali sem nefnist 'PRAC ráðleggingar vegna öryggisboða (*PRAC recommendations on signals*)' en í því skjali er heildartexti með ráðleggingum PRAC um uppfærslu á lyfjaupplýsingum ásamt almennum leiðbeiningum um málsmeðferð öryggisboða. Skjalið er hægt að nálgast á vefsíðu fyrir [PRAC ráðleggingar vegna öryggisboða](#) (aðeins á ensku).

Nýr texti sem bæta á við lyfjaupplýsingar er undirstrikaður. Texti sem á að eyða er ~~yfirstrikaður~~.

1. Axicabtagene ciloleucel; brexucabtagene autoleucel; ciltacabtagene autoleucel; idecabtagene vicleucel; lisocabtagene maraleucel; tisagenlecleucel – Meðferðartengt krabbamein með uppruna í T-frumum (EPITT nr. 20040)

Abecma

Samantekt á eiginleikum lyfs

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Meðferðartengt krabbamein p.m.t. með uppruna í T-frumum

Sjúklingar sem fá Abecma geta fengið meðferðartengt krabbamein. Greint hefur verið frá T-frumu krabbameini eftir meðferð við illkynja blóðsjúkdómum með CAR T-frumum sem beinast að BCMA eða CD19, p.m.t. Abecma. T-frumu krabbamein, p.m.t. CAR-jákvætt krabbamein, hefur verið tilkynnt innan nokkurra vikna og í allt að nokkur ár eftir meðferð með CAR T-frumum sem beinast að CD19 eða BCMA. Dauðsföll hafa komið fyrir. [...]

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



4.8 Aukaverkanir

Tafla 3. Aukaverkanir sem komu fram hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Abecma

Meðferðartengt krabbamein með uppruna í T-frumum skal bætt við í töfluna um aukaverkanir undir líffæraflokkinn Æxli, góðkynja, illkynja og ótilgreind (einnig blöðrur og separ).

Tíðni: mjög sjaldgæfar

Fylgiseðill

2. Áður en byrjað er að gefa Abecma

Varnaðarorð og varúðarreglur

Sjúklingar sem fá meðferð með Abecma geta fengið aðra tegund af krabbameini. Tilkynnt hefur verið um sjúklinga sem fengu krabbamein, sem byrjar í tegund hvítra blóðkorna er kallast T-frumur, eftir meðferð með Abecma og skyldum lyfjum. Talaðu við lækinn ef þú finnur fyrir stækkuðum kirtlum (eitlum) eða breytingar verða í húð svo sem ný útbrot eða hnútar.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Aðrar aukaverkanir

Mjög sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum

- Tilkynnt hefur verið um aðra tegund af krabbameini sem byrjar í tegund hvítra blóðkorna er kallast T-frumur (meðferðartengt krabbamein með uppruna í T-frumum) fyrir önnur skyld lyf.

VIÐAUKI II D FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN

Fræðsluáætlun

Fræðsluáætlun fyrir heilbrigðisstarfsmenn

Allir heilbrigðisstarfsmenn sem vænta má að ávísi, afgreiði og gefi Abecma eiga að fá leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsmenn sem innihalda upplýsingar um:

hættu á meðferðartengdu krabbameini með uppruna í T-frumum

Breyanzi

Samantekt á eiginleikum lyfs

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Meðferðartengt krabbamein p.m.t. með uppruna í T-frumum

Sjúklingar sem fá Breyanzi geta fengið meðferðartengt krabbamein. Greint hefur verið frá T-frumu krabbameini eftir meðferð við illkynja blóðsjúkdómum með CAR T-frumum sem beinast að BCMA eða CD19, p.m.t. Breyanzi. T-frumu krabbamein, p.m.t. CAR-jákvætt krabbamein, hefur verið tilkynnt innan nokkurra vikna og í allt að nokkur ár eftir meðferð með CAR T-frumum sem beinast að CD19 eða BCMA. Dauðsföll hafa komið fyrir. [...]

4.8 Aukaverkanir

Tafla 3. Aukaverkanir sem komu fram við notkun Breyanzi.

Meðferðartengt krabbamein með uppruna í T-frumum skal bætt við undir líffæraflokkinn Æxli, góðkynja, illkynja og ótilgreind (einnig blöðrur og separ). Tíðni: Sjaldgæfar

Fylgiseðill

2. Áður en byrjað er að nota Breyanzi

Varnaðarorð og varúðarreglur

Sjúklingar sem fá meðferð með Breyanzi geta fengið aðra tegund af krabbameini. Tilkynnt hefur verið um sjúklinga sem fengu krabbamein, sem byrjar í tegund hvítra blóðkorna er kallast T-frumur, eftir meðferð með Breyanzi og skyldum lyfjum. Talaðu við lækinn ef þú finnur fyrir stækkuðum kirtlum (eitlum) eða breytingar verða í húð svo sem ný útbrot eða hnútar.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Aðrar hugsanlegar aukaverkanir

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- Tilkynnt hefur verið um aðra tegund af krabbameini sem byrjar í tegund hvítra blóðkorna er kallast T-frumur (meðferðartengt krabbamein með uppruna í T-frumum).

VIÐAUKI II D FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN

Fræðsluáætlun

Fræðsluáætlun fyrir heilbrigðisstarfsmenn

Öllum heilbrigðisstarfsmönnum sem vænta má að ávísi, afgreiði og gefi Bretanzy á að sjá fyrir leiðbeiningum fyrir heilbrigðisstarfsmenn með upplýsingum um:

- hættu á meðferðartengdu krabbameini með uppruna í T-frumum

Carvykti

Samantekt á eiginleikum lyfs

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Meðferðartengt krabbamein p.m.t. með uppruna í T-frumum

Sjúklingar sem fá Carvykti geta fengið meðferðartengt krabbamein. Greint hefur verið frá T-frumu krabbameini eftir meðferð við illkynja blóðsjúkdómum með CAR T-frumum sem beinast að BCMA eða CD19, p.m.t. Carvykti. T-frumu krabbamein, p.m.t. CAR-jákvætt krabbamein, hefur verið tilkynnt innan nokkurra vikna og í allt að nokkur ár eftir meðferð með CAR T-frumum sem beinast að CD19 eða BCMA. Dauðsföll hafa komið fyrir. Tilkynnt hefur verið um tilvik CAR-jákvæðs T-eitilfrumnaæxlis í rannsókn sem stendur yfir. [...]

4.8 Aukaverkanir

Tabla 4: Aukaverkanir hjá sjúklingum með mergæxli sem fengu CARVYKTI (~~N=396~~)

Meðferðartengt krabbamein með uppruna í T-frumum skal bætt við undir líffæraflokkinn ~~Æxli~~, góðkynja, illkynja og ótilgreind (einnig blöðrur og separ). Tíðni: sjaldgæfar

Fylgiseðill

2. Áður en byrjað er að nota CARVYKTI

Varnaðarorð og varúðarreglur

Sjúklingar sem fá meðferð með CARVYKTI geta fengið aðra tegund af krabbameini. Tilkynnt hefur verið um sjúklinga sem fengu krabbamein, sem byrjar í tegund hvítra blóðkorna er kallast T-frumur, eftir meðferð með CARVYKTI og skyldum lyfjum. Talaðu við lækinn ef þú finnur fyrir stækkuðum kirtlum (eitlum) eða breytingar verða í húð svo sem ný útbrot eða hnútar.

Leita ráða hjá læknum áður en þér er gefið CARVYKTI ef þú ert með: [...]

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Aðrar aukaverkanir

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- Tilkynnt hefur verið um aðra tegund af krabbameini sem byrjar í tegund hvítra blóðkorna er kallast T-frumur (meðferðartengt krabbamein með uppruna í T-frumum).

VIÐAUKI II D FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN

Fræðsluáætlun: Áður en til markaðssetningar CARVYKTI kemur í hverju aðildarlandi verða markaðsleyfishafi og þar til bært yfirvald að koma sér saman um innihald og framsetningu fræðsluefnisins

Fræðsluáætlun fyrir heilbrigðisstarfsmenn

Markaðsleyfishafi skal tryggja að í hverju aðildarlandi þar sem CARVYKTI er markaðssett fái allir heilbrigðisstarfsmenn sem gert er ráð fyrir að ávísi, afgreiði og gefi CARVYKTI leiðbeiningar:

- um hættu á meðferðartengdu krabbameini með uppruna í T-frumum

Kymriah

Samantekt á eiginleikum lyfs

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Meðferðartengt krabbamein p.m.t. með uppruna í T-frumum

Sjúklingar sem fá Kymriah geta fengið meðferðartengt krabbamein. Greint hefur verið frá T-frumu krabbameini eftir meðferð við illkynja blóðsjúkdómum með CAR T-frumum sem beinast að BCMA eða CD19, p.m.t. Kymriah. T-frumu krabbamein, p.m.t. CAR-jákvætt krabbamein, hefur verið tilkynnt innan nokkurra vikna og í allt að nokkur ár eftir meðferð með CAR T-frumum sem beinast að CD19 eða

BCMA. Dauðsföll hafa komið fyrir. Fylgjast skal með þeim sjúklingum alla ævi með tilliti til meðferðartengds krabbameins. [...]

4.8 Aukaverkanir

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanirnar sem lýst er í þessum kafla greindust hjá 79, 115 og 97 sjúklingum í klínísku fjölsetra lykilrannsóknunum sem enn standa yfir (CCTL019B2202, CCTL019C2201 og CCTL019E2202), sem og 64 og 69 sjúklingum í stuðningsrannsóknunum (CCTL019B2205J og CCTL019B2001X) og fengust úr aukaverkanatilkynningum eftir markaðssetningu. Aukaverkanir úr þessum klínísku rannsóknum (tafla 2) eru taldar upp samkvæmt MedDRA flokkun eftir líffærum.

Tafla 2 Aukaverkanir sem sáust í klíníkum rannsóknum

Eftirtalið skal bæta við töfluna yfir aukaverkanir:

Meðferðartengt krabbamein með uppruna í T-frumum; líffæraflokkur Æxli, góðkynja, illkynja og ótilgreind (einnig blöðrur og separ). Tíðni: mjög sjaldgæfar

Bráðaofnæmisviðbrögð; líffæraflokkur Ónæmiskerfi; Tíðni: tíðni ekki þekkt
Taugaskemmdir; líffæraflokkur Taugakerfi; Tíðni: tíðni ekki þekkt.

~~Eftir markaðssetningu~~

~~Eftirfarandi aukaverkanir hafa komið fram eftir markaðssetningu Kymriah samkvæmt aukaverkanatilkynningum, birtum greinum, viðtækri matsáætlun og klínískum rannsóknum öðrum en alþjóðlegu skráningarrannsóknunum. Þar sem óþekktur fjöldi greinir frá þessum viðbrögðum af sjálfsdáðum er ekki alltaf mögulegt að meta tíðni þeirra á öruggan hátt eða staðfesta orsakasamband við útsetningu fyrir tisagenlecleuceli.~~

~~Tíðni ekki þekkt: Bráðaofnæmisviðbrögð/innrennslistengd viðbrögð, citurverkun á taugar~~

Fylgiseðill

2. Áður en byrjað er að gefa Kymriah

Varnaðarorð og varúðarreglur

Kymriah er búið til úr þínum eigin hvítu blóðfrumum og skal aðeins gefið þér.

Sjúklingar sem fá meðferð með Kymriah geta fengið aðra tegund af krabbameini. Tilkynnt hefur verið um sjúklinga sem fengu krabbamein, sem byrjar í tegund hvíttra blóðkorna er kallast T-frumur, eftir meðferð með Kymriah og skyldum lyfjum. Talaðu við lækinn ef þú finnur fyrir stækkuðum kirtlum (eitlum) eða breytingar verða í húð svo sem ný útbrot eða hnútar.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Aðrar hugsanlegar aukaverkanir

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- Tilkynnt hefur verið um aðra tegund af krabbameini sem byrjar í tegund hvíttra bóðkorna er kallast T-frumur (meðferðartengt krabbamein með uppruna í T-frumum)

VIÐAUKI II D FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN

Fræðsluáætlun

Fræðsluáætlun fyrir heilbrigðistarfsmenn

Markaðsleyfishafinn skal tryggja að í hverju aðildarlandi þar sem KYMRIA er markaðssett muni allir heilbrigðisstarfsmenn sem búist er við að muni ávísa, afgreiða og gefa KYMRIA fá leiðbeiningaskjal varðandi að:

- hætta er á meðferðartengdu krabbameini með uppruna í T-frumum

Tecartus

Samantekt á eiginleikum lyfs

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Meðferðartengt krabbamein þ.m.t. með uppruna í T-frumum

Sjúklingar sem fá meðferð með Tecartus geta fengið meðferðartengt krabbamein. Greint hefur verið frá T-frumu krabbameini eftir meðferð við illkynja blóðsjúkdómum með CAR T-frumum sem beinast að BCMA eða CD19. T-frumu krabbameini, þ.m.t. CAR-jákvætt krabbamein, hefur verið tilkynnt innan nokkurra vikna og í allt að nokkur ár eftir meðferð með CAR T-frumum sem beinast að CD19 eða BCMA. Dauðsföll hafa komið fyrir. [...]

4.8 Aukaverkanir

Lýsing á völdum aukaverkunarum úr ZUMA-2 og ZUMA-3 (n=182) og úr aukaverkanatilkynningum eftir markaðssetningu
[...]

Meðferðartengt krabbamein

Greint hefur verið frá eftirtöldum aukaverkunum eftir meðferð með öðrum CAR T-frumulyfjum, sem gætu einnig komið fram eftir meðferð með Tecartus: meðferðartengt krabbamein með uppruna í T-frumum.

Fylgiseðill

2. Áður en byrjað er að gefa Tecartus

Varnaðarorð og varúðarreglur

Tecartus er gert úr þínum eigin hvítu blóðfrumum og skal aðeins gefið þér (samgena notkun).

Sjúklingar sem fá meðferð með Tecartus geta fengið aðra tegund af krabbameini Tilkynnt hefur verið um sjúklinga sem fengu krabbamein, sem byrjar í tegund hvítra blóðkorna er kallast T-frumur, eftir meðferð með öðrum skyldum lyfjum. Talaðu við lækinn ef þú finnur fyrir stækkuðum kirtlum (eitlum) eða breytingar verða í húð svo sem ný útbrot eða hnútar.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

[...]

Tilkynnt hefur verið um aðra tegund af krabbameini, sem byrjar í tegund hvítra blóðkorna er kallast T-frumur (meðferðartengt krabbamein með uppruna í T-frumum), fyrir önnur skyld lyf.

Aukaverkanatilkynningar
[...]

VIÐAUKI II D FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN

Fræðsluáætlun

Fræðsluáætlun fyrir heilbrigðisstarfsmenn

Markaðsleyfishafinn skal sjá til þess að allir heilbrigðisstarfsmenn sem áætlað er að ávísi, afhendi og gefi Tecartus í hverju aðildarríki þar sem Tecartus er markaðssett fái afhent leiðbeiningarskjal til að:

[...]
upplýsa um hættu á meðferðartengdu krabbameini með uppruna í T-frumum

Yescarta

Samantekt á eiginleikum lyfs

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Meðferðartengt krabbamein þ.m.t. með uppruna í T-frumu

Sjúklingar sem fá Yescarta geta fengið meðferðartengt krabbamein. Greint hefur verið frá T-frumu krabbameini eftir meðferð við illkynja blóðsjúkdómum með CAR T-frumum sem beinast að BCMA eða CD19, þ.m.t. Yescarta. T-frumu krabbamein, þ.m.t. CAR-jákvætt krabbamein, hefur verið tilkynnt innan nokkurra vikna og í allt að nokkur ár eftir meðferð með CAR T-frumum sem beinast að CD19 eða BCMA. Dauðsföll hafa komið fyrir. [...]

4.8 Aukaverkanir

Tafla 3: Aukaverkanir sem komu fram með Yescarta^{*}

Meðferðartengt krabbamein með uppruna í T-frumum skal bætt við í töfluna undir líffæraflokkinn Æxli, góðkynja, illkynja og ótilgreind (einnig blóðrur og separ). Tíðni: mjög sjaldgæfar

~~* Aukaverkanir komu fram í sameinaðri greiningu á 397 fullorðnum sjúklingum sem fengu Yescarta í ZUMA-1, ZUMA-5 og ZUMA-7, og eftir markaðssetningu~~

Fylgiseðill

2. Áður en byrjað er að gefa Yescarta

Varnaðarorð og varúðarreglur

Yescarta er gert úr þínum eigin hvítu blóðfrumum og má aðeins gefa þér (samgena notkun).

Sjúklingar sem fá meðferð með Yescarta geta fengið aðra tegund af krabbameini. Tilkynnt hefur verið um sjúklinga sem fengu krabbamein, sem byrjar í tegund hvítra blóðkorna er kallast T-frumur, eftir meðferð með Yescarta og skyldum lyfjum. Talaðu við lækinn ef þú finnur fyrir stækkuðum kirtlum (eitlum) eða breytingar verða í húð svo sem ný útbrot eða hnútar.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Mjög sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum

- Tilkynnt hefur verið um aðra tegund af krabbameini sem byrjar í tegund hvítra blóðkorna er kallast T-frumur (meðferðartengt krabbamein með uppruna í T-frumum).

VIÐAUKI II D FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN

Fræðsluáætlun

Fræðsluáætlun fyrir heilbrigðisstarfsmenn

Markaðsleyfishafinn skal sjá til þess að allir heilbrigðisstarfsmenn sem áætlað er að ávísi, afhendi og gefi Yescarta í hverju aðildarríki þar sem Yescarta er markaðssett fái afhent leiðbeiningarskjal til að:

[...]

upplýsa um hættu á meðferðartengdu krabbameini með uppruna í T-frumum