



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

8 July 2024¹
EMA/PRAC/298073/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nieuwe tekst voor de productinformatie – Uittreksels uit de PRAC-aanbevelingen met betrekking tot signalen vastgesteld tijdens de PRAC-bijeenkomst van 10-13 juni 2024

De tekst van de productinformatie in dit document is afkomstig uit het document 'PRAC-aanbevelingen met betrekking tot signalen', dat de volledige tekst van de PRAC-aanbevelingen voor bijwerking van de productinformatie bevat, alsook enkele algemene richtsnoeren over de omgang met signalen. Het is te vinden op de webpagina voor [aanbevelingen van het PRAC over veiligheidssignalen](#) (alleen in het Engels).

Nieuwe tekst die aan de productinformatie dient te worden toegevoegd, is onderstreept. Bestaande tekst die dient te worden geschrapt, is ~~doorgehaald~~.

1. Axicabtagene ciloleucel; brexucabtagene autoleucel; ciltacabtagene autoleucel; idecabtagene vicleucel; lisocabtagene maraleucel; tisagenlecleucel – Secundaire maligniteit met oorsprong in de T-cellen (EPITT-nr. 20040)

Abecma

Samenvatting van de productkenmerken

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Secundaire maligniteiten waaronder die met oorsprong in de T-cellen

Patiënten die met Abecma worden behandeld, kunnen secundaire maligniteiten ontwikkelen. Er is melding gemaakt van T-celmaligniteiten na behandeling van hematologische maligniteiten met een BCMA- of CD19-gerichte CAR T-celtherapie, waaronder Abecma. Ook zijn er meldingen over T-celmaligniteiten, met inbegrip van CAR-positieve maligniteiten, binnen een paar weken tot enkele jaren na de toepassing van een CD19- of BCMA-gerichte CAR T-celtherapie. Er zijn fatale uitkomsten geweest. [...]

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



4.8 Bijwerkingen

Tabel 3. Waargenomen bijwerkingen bij patiënten die met Abecma worden behandeld

Secundaire maligniteit met oorsprong in de T-cellen dient te worden toegevoegd aan de tabel met bijwerkingen onder de systeem/orgaanklasse Neoplasmata, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (inclusief cysten en poliepen).

Frequentie: zeldzaam

Bijsluiter

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Patiënten die met Abecma worden behandeld, kunnen nieuwe typen kanker ontwikkelen. Er is melding gemaakt van patiënten die kanker ontwikkelen, beginnend in de zogeheten T-cellen (een bepaald type witte bloedcellen), na behandeling met Abecma en soortgelijke geneesmiddelen. Neem contact op met uw arts als u een eventueel nieuwe zwelling van uw klieren (lymfeklieren) ondervindt of als er veranderingen in uw huid optreden, zoals nieuwe huiduitslag of knobbels.

4. Mogelijke bijwerkingen

Andere bijwerkingen

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1 000 personen)

- Er is melding gemaakt van secundaire maligniteit met oorsprong in de T-cellen (een nieuw type kanker), beginnend in de zogeheten T-cellen (een bepaald type witte bloedcellen).

BIJLAGE II D VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

Educatief programma

Educatief programma voor zorgverleners

Alle professionele zorgverleners die naar verwachting Abecma voorschrijven, verstrekken en toedienen, moeten worden voorzien van een gids voor professionele zorgverleners, die informatie zal bevatten over:

het risico op secundaire maligniteit met oorsprong in de T-cellen

Breyanzi

Samenvatting van de productkenmerken

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Secundaire maligniteiten waaronder die met oorsprong in de T-cellen

Patiënten die met Breyanzi worden behandeld, kunnen secundaire maligniteiten ontwikkelen. Er is melding gemaakt van T-celmaligniteiten na behandeling van hematologische maligniteiten met een BCMA- of CD19-gerichte CAR T-celtherapie, waaronder Breyanzi. Ook zijn er meldingen over T-

celmaligniteiten, met inbegrip van CAR-positieve maligniteiten, binnen een paar weken tot enkele jaren na de toepassing van een CD19- of BCMA-gerichte CAR T-celtherapie. Er zijn fatale uitkomsten geweest. [...]

4.8 Bijwerkingen

Tabel 3: Bijwerkingen die zijn vastgesteld met Breyanzi

Secundaire maligniteit met oorsprong in de T-cellen dient te worden toegevoegd aan de tabel met bijwerkingen onder de systeem/orgaanklasse Neoplasma's, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (inclusief cysten en poliepen). Frequentie: Soms

Bijsluiter

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Patiënten die met Breyanzi worden behandeld, kunnen nieuwe typen kanker ontwikkelen. Er is melding gemaakt van patiënten die kanker ontwikkelen, beginnend in de zogeheten T-cellen (een bepaald type witte bloedcellen), na behandeling met Breyanzi en soortgelijke geneesmiddelen. Neem contact op met uw arts als u een eventueel nieuwe zwelling van uw klieren (lymfeklieren) ondervindt of als er veranderingen in uw huid optreden, zoals nieuwe huiduitslag of knobbels.

4. Mogelijke bijwerkingen

Andere mogelijke bijwerkingen

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 personen)

- Er is melding gemaakt van secundaire maligniteit met oorsprong in de T-cellen (een nieuw type kanker), beginnend in de zogeheten T-cellen (een bepaald type witte bloedcellen).

BIJLAGE II D VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

Educatief programma

Educatief programma voor zorgverleners

Alle professionele zorgverleners die naar verwachting Breyanzi zullen voorschrijven, verstrekken en toedienen, worden voorzien van een gids voor professionele zorgverleners, die informatie zal bevatten over:

- het risico op secundaire maligniteit met oorsprong in de T-cellen

Carvykti

Samenvatting van de productkenmerken

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Secundaire maligniteiten waaronder die met oorsprong in de T-cellen

Patiënten die met Carvykti worden behandeld, kunnen secundaire maligniteiten ontwikkelen. Er is melding gemaakt van T-celmaligniteiten na behandeling van hematologische maligniteiten met een BCMA- of CD19-gerichte CAR T-celtherapie, waaronder Carvykti. Ook zijn er meldingen over T-celmaligniteiten, met inbegrip van CAR-positieve maligniteiten, binnen een paar weken tot enkele jaren na de toepassing van een CD19- of BCMA-gerichte CAR T-celtherapie. Er zijn fatale uitkomsten geweest. In een lopende studie is melding gemaakt van een geval van CAR-positief T-cellymfoom. [...]

4.8 Bijwerkingen

Tabel 4: Bijwerking bij patiënten met multipel myeloom behandeld met Carvykti (~~N=396~~)

Secundaire maligniteit met oorsprong in de T-cellen dient te worden toegevoegd aan de tabel met bijwerkingen onder de systeem/orgaanklasse Neoplasmata, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (inclusief cysten en poliepen). Frequentie soms

Bijsluiter

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Patiënten die met Carvykti worden behandeld, kunnen nieuwe typen kanker ontwikkelen. Er is melding gemaakt van patiënten die kanker ontwikkelen, beginnend bij de zogeheten T-cellen, een bepaald type witte bloedcellen, na behandeling met Carvykti en soortgelijke geneesmiddelen. Neem contact op met uw arts als u een eventueel nieuwe zwelling van uw klieren (lymfeklieren) ondervindt of als er veranderingen in uw huid optreden, zoals nieuwe huiduitslag of knobbels.

Heeft u een van de problemen die hieronder staan? Neem contact op met uw arts voordat Carvykti aan u wordt toegediend: [...]

4. Mogelijke bijwerkingen

Andere bijwerkingen

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- Er is melding gemaakt van secundaire maligniteit met oorsprong in de T-cellen (een nieuw type kanker), beginnend in de zogeheten T-cellen (een bepaald type witte bloedcellen).

BIJLAGE II D VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

Trainingsprogramma: Voorafgaand aan de lancering van Carvykti in elke lidstaat moet de houder van de vergunning voor het in de handel brengen overeenstemming bereiken met de nationale bevoegde autoriteit over de inhoud en de vorm van de trainingsmaterialen.

Educatief programma voor zorgverleners

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen dient ervoor te zorgen dat in elke lidstaat waar het Carvykti in de handel wordt gebracht, alle beroepsbeoefenaren die naar verwachting Carvykti zullen voorschrijven, verstrekken en toedienen, worden voorzien van een leidraad met betrekking tot:

- het risico op secundaire maligniteit met oorsprong in de T-cellen

Kymriah

Samenvatting van de productkenmerken

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Secundaire maligniteiten waaronder die met oorsprong in de T-cellen

Patiënten die met Kymriah worden behandeld, kunnen secundaire maligniteiten of een recidief van hun kanker ontwikkelen. T-celmaligniteiten zijn gemeld na behandeling van hematologische maligniteiten met een BCMA- of CD19-gerichte CAR T-celtherapie, waaronder Kymriah. Ook zijn er meldingen over T-celmaligniteiten, met inbegrip van CAR-positieve maligniteiten, binnen een paar weken tot enkele jaren na de toepassing van een CD19- of BCMA-gerichte CAR T-celtherapie. Er zijn fatale uitkomsten geweest. Zij Patiënten moeten hun hele leven gecontroleerd worden op secundaire maligniteiten. [...]

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van bijwerkingen in tabelvorm

De bijwerkingen die in deze rubriek beschreven worden, werden vastgesteld bij 79, 115 en 97 patiënten in de lopende pivotale klinische onderzoeken in meerdere onderzoekscentra (CCTL019B2202, CCTL019C2201 en CCTL019E2202), alsook bij 64 en 69 patiënten in de ondersteunende onderzoeken (CCTL019B2205J en CCTL019B2001X), en in de rapportage na het in de handel brengen. Bijwerkingen ~~uit deze klinische onderzoeken~~ (tabel 2) staan per MedDRA-systeem/orgaanklasse vermeld.

Tabel 2 Bijwerkingen ~~waargenomen in klinische onderzoeken~~

Aan de tabel met bijwerkingen moet het volgende worden toegevoegd:

secundaire maligniteit met oorsprong in de T-cellen; systeem/orgaanklasse Neoplasmata, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (inclusief cysten en poliepen). Frequentie: zeldzaam
Anafylactische reactie; systeem/orgaanklasse Immuunsysteemaandoeningen; frequentie: onbekend
Neurotoxiciteit; systeem/orgaanklasse Aandoeningen van het zenuwstelsel; frequentie: onbekend

Postmarketingervaring

~~De volgende bijwerkingen zijn afgeleid van postmarketingervaring met Kymriah via spontane casusrapporten, casussen uit de literatuur, expanded access-programma's en klinische onderzoeken naast de wereldwijde registratiestudies. Omdat deze reacties vrijwillig worden gemeld in een populatie van onbekende grootte, is het niet altijd mogelijk om een betrouwbare schatting van de frequentie ervan of een oorzakelijk verband met de blootstelling aan tisagenlecleucel vast te stellen.~~

~~Frequentie onbekend: Anafylactische reactie/infusiegerelateerde reactie, neurotoxiciteit.~~

Bijsluiter

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Kymriah is gemaakt van uw eigen witte bloedcellen en mag alleen aan u worden toegediend.

Patiënten die met Kymriah worden behandeld, kunnen nieuwe typen kanker ontwikkelen. Er is melding gemaakt van patiënten die kanker ontwikkelden, te beginnen in de zogeheten T-cellen, een type witte bloedcellen, na behandeling met Kymriah en soortgelijke geneesmiddelen. Neem contact op met uw arts als u een eventueel nieuwe zwelling van uw klieren (lymfeklieren) ondervindt of als er veranderingen in uw huid optreden, zoals nieuwe huiduitslag of knobbels.

4. Mogelijke bijwerkingen

Andere mogelijke bijwerkingen

Zelden (kan bij minder dan 1 op de 1 000 personen voorkomen)

- Er is melding gemaakt van secundaire maligniteit met oorsprong in de T-cellen (een nieuw type kanker), beginnend in de zogeheten T-cellen (een bepaald type witte bloedcellen).

BIJLAGE II D VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

Educatief programma

Educatief programma voor zorgverleners

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen dient ervoor te zorgen dat in elke lidstaat waar Kymriah in de handel wordt gebracht, alle professionele zorgverleners die naar verwachting Kymriah zullen voorschrijven, verstrekken en toedienen, een leidraad krijgen met betrekking tot:

- het risico op secundaire maligniteit met oorsprong in de T-cellen

Tecartus

Samenvatting van de productkenmerken

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Secundaire maligniteiten waaronder die met oorsprong in T-cellen

Patiënten die met Tecartus worden behandeld, kunnen secundaire maligniteiten ontwikkelen. Er is melding gemaakt van T-celmaligniteiten na behandeling van hematologische maligniteiten met een BCMA- of CD19-gerichte CAR T-celtherapie. Ook zijn er meldingen over T-celmaligniteiten, met inbegrip van CAR-positieve maligniteiten, binnen een paar weken tot enkele jaren na de toepassing van een CD19- of BCMA-gerichte CAR T-celtherapie. Er zijn fatale uitkomsten geweest. [...]

4.8 Bijwerkingen

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen uit ZUMA-2 en ZUMA-3 (n=182), en uit de rapportage na het in de handel brengen

[...]

Secundaire maligniteiten

Er zijn gevallen gemeld van de volgende bijwerkingen na behandeling met andere CAR T-celproducten, die ook kunnen optreden na behandeling met Tecartus: secundaire maligniteit met oorsprong in de T-cellen.

Bijsluiter

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Tecartus wordt gemaakt van uw eigen witte bloedcellen en mag alleen aan u worden toegediend (autoloog gebruik).

Patiënten die met Tecartus worden behandeld, kunnen nieuwe typen kanker ontwikkelen. Er is melding gemaakt van patiënten die kanker ontwikkelen, te beginnen in de zogeheten T-cellen (een bepaald type witte bloedcellen), na behandeling met andere soortgelijke geneesmiddelen. Neem contact op met uw arts als u een eventueel nieuwe zwelling van uw klieren (lymfeklieren) ondervindt of als er veranderingen in uw huid optreden, zoals nieuwe huiduitslag of knobbels.

4. Mogelijke bijwerkingen

[...]

Bij soortgelijke andere geneesmiddelen is secundaire maligniteit met oorsprong in de T-cellen (een nieuw type kanker) gemeld, beginnend in de zogeheten T-cellen (een bepaald type witte bloedcellen).

Het melden van bijwerkingen

[...]

BIJLAGE II D VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

Voorlichtingsprogramma

Voorlichtingsprogramma voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen dient ervoor te zorgen dat in elke lidstaat waar Tecartus in de handel wordt gebracht, alle professionele zorgverleners die naar verwachting Tecartus zullen voorschrijven, verstrekken en toedienen, een leidraad krijgen met betrekking tot:

- [...]
het risico op secundaire maligniteit met oorsprong in de T-cellen

Yescarta

Samenvatting van de productkenmerken

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Secundaire maligniteiten waaronder die met oorsprong in de T-cellen

Patiënten die met Yescarta worden behandeld, kunnen secundaire maligniteiten ontwikkelen. Er is melding gemaakt van T-celmaligniteiten na behandeling van hematologische maligniteiten met een BCMA- of CD19-gerichte CAR T-celtherapie, waaronder Yescarta. Ook zijn er meldingen over T-celmaligniteiten, met inbegrip van CAR-positieve maligniteiten, binnen een paar weken tot enkele jaren na de toepassing van een CD19- of BCMA-gerichte CAR T-celtherapie. Er zijn fatale uitkomsten geweest. [...]

4.8 Bijwerkingen

Tabel 3: Bijwerkingen die zijn vastgesteld met Yescarta*

Secundaire maligniteit met oorsprong in de T-cellen dient te worden toegevoegd aan de tabel met bijwerkingen onder de systeem/orgaanklasse Neoplasma's, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (inclusief cysten en poliepen). Frequentie: zeldzaam

~~* Geneesmiddelbijwerkingen werden vastgesteld op basis van een gepoolde analyse van 397 volwassen patiënten die met~~

~~Yescarta werden behandeld in ZUMA-1, ZUMA-5 en ZUMA-7 en op basis van ervaringen na het in de handel brengen~~

Bijsluiter

2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Yescarta wordt gemaakt van uw eigen witte bloedcellen en mag alleen aan u worden toegediend (autoloog gebruik).

Patiënten die met Yescarta worden behandeld, kunnen nieuwe typen kanker ontwikkelen. Er is melding gemaakt van patiënten die kanker ontwikkelen, beginnend in de zogeheten T-cellen (een type witte bloedcellen), na behandeling met Yescarta en soortgelijke geneesmiddelen. Neem contact op met uw arts als u een eventueel nieuwe zwelling van uw klieren (lymfeklieren) ondervindt of als er veranderingen in uw huid optreden, zoals nieuwe huiduitslag of knobbels.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1 000 personen)

- Er is melding gemaakt van secundaire maligniteit met oorsprong in de T-cellen (een nieuw type kanker), beginnend in de zogeheten T-cellen (een bepaald type witte bloedcellen).

BIJLAGE II D VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

Voorlichtingsprogramma

Voorlichtingsprogramma voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen dient ervoor te zorgen dat in elke lidstaat waar Yescarta in de handel wordt gebracht, alle professionele zorgverleners die naar verwachting Yescarta zullen voorschrijven, verstrekken en toedienen, een leidraad krijgen met betrekking tot:

[...]

het risico op secundaire maligniteit met oorsprong in de T-cellen