



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

8 July 2024<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/298075/2024  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Novo texto da informação do medicamento – Extratos das recomendações do PRAC relativamente aos sinais

Adotado na reunião do PRAC de 10-13 de junho de 2024

A redação da informação do medicamento contida no presente documento é extraída do documento intitulado «Recomendações do PRAC relativamente aos sinais» que inclui o texto integral das recomendações do PRAC relativamente aos sinais para atualização da informação do medicamento, bem como algumas orientações gerais sobre o tratamento dos sinais. Pode ser consultado na página Web das [recomendações do PRAC sobre sinais de segurança](#) (apenas em inglês).

O texto novo a aditar à informação do medicamento está sublinhado. O atual texto que se pretende suprimir está ~~rasurado~~.

### **1. Axicabtagene ciloleucel; brexucabtagene autoleucel; ciltacabtagene autoleucel; idecabtagene vicleucel; lisocabtagene maraleucel; tisagenlecleucel – Neoplasia maligna secundária com origem em células T (EPITT n.º 20040)**

**Abecma**

#### **Resumo das Características do Medicamento**

##### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Neoplasias malignas secundárias, incluindo com origem em células T

Os doentes tratados com Abecma podem desenvolver neoplasias malignas secundárias. Foram notificadas neoplasias malignas de células T após o tratamento de neoplasias hematológicas malignas com uma terapia com células T CAR dirigida a BCMA ou CD19, incluindo Abecma. Foram notificadas neoplasias malignas de células T, incluindo neoplasias malignas CAR positivas, no prazo de semanas e

---

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



até vários anos após a administração de uma terapia com células T CAR dirigida a CD19 ou BCMA. Registaram-se resultados fatais. [...]

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

Tabela 3. Reações adversas observadas em doentes tratados com Abecma

Deve ser acrescentada Neoplasia maligna secundária com origem em células T à tabela de reações adversas na SOC Neoplasias benignas malignas e não especificadas (incl.quistos e polipos).

Frequência: Raros

### **Folheto informativo**

#### 2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Abecma

##### Advertências e precauções

Os doentes tratados com Abecma podem desenvolver novos tipos de cancro. Houve notificações de doentes que desenvolveram cancro com início num tipo de glóbulos brancos denominados células T, após tratamento com Abecma e medicamentos semelhantes. Fale com o seu médico se sentir algum novo inchaço das glândulas (nódulos linfáticos) ou alterações na pele, tais como novas erupções ou caroços.

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Outros efeitos indesejáveis

Raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas)

- Um novo tipo de cancro com início num tipo de glóbulos brancos denominados células T (neoplasia maligna secundária com origem em células T)

## **ANEXO II D CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

### **Programa educativo**

Programa educativo para profissionais de saúde

Todos os profissionais de saúde que se espera que prescrevam, dispensem e administrem Abecma deverão receber um guia para os profissionais de saúde com informações sobre:

risco de neoplasia maligna secundária com origem em células T

### ***Breyanzi***

#### **Resumo das Características do Medicamento**

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Neoplasias malignas secundárias, incluindo com origem em células T

Os doentes tratados com Breyanzi podem desenvolver neoplasias malignas secundárias. Foram notificadas neoplasias malignas de células T após o tratamento de neoplasias hematológicas malignas com uma terapia com células T CAR dirigida a BCMA ou CD19, incluindo Breyanzi. Foram notificadas neoplasias malignas de células T, incluindo neoplasias malignas CAR positivas, no prazo de semanas e até vários anos após a administração de uma terapia com células T CAR dirigida a CD19 ou BCMA. Registaram-se resultados fatais. [...]

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

Tabela 3: Reações adversas medicamentosas identificadas com Breyanzi

Deve ser acrescentada Neoplasia maligna secundária com origem em células T à tabela de reações adversas na SOC Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incl.quistos e polipos).

Frequência: Pouco frequentes

### Folheto informativo

#### 2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Breyanzi

Advertências e precauções

Os doentes tratados com Breyanzi podem desenvolver novos tipos de cancro. Houve notificações de doentes que desenvolveram cancro com início num tipo de glóbulos brancos denominados células T, após tratamento com Breyanzi e medicamentos semelhantes. Fale com o seu médico se sentir algum novo inchaço das glândulas (nódulos linfáticos) ou alterações na pele, tais como novas erupções ou caroços.

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Outros efeitos indesejáveis possíveis

Pouco frequentes: podem afetar até 1 em cada 100 pessoas

- Um novo tipo de cancro com início num tipo de glóbulos brancos denominados células T (neoplasia maligna secundária com origem em células T)

## ANEXO II D CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

### Programa educacional

Programa educacional dos PS

Todos os PS que poderão prescrever, dispensar e administrar Breyanzi deverão receber um guia para profissionais de saúde, que irá conter informação sobre:

- risco de neoplasia maligna secundária com origem em células T

### Carvykti

#### Resumo das Características do Medicamento

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Neoplasias malignas secundárias, incluindo com origem em células T

Os doentes tratados com CARVYKTI podem desenvolver neoplasias malignas secundárias. Foram notificadas neoplasias malignas de células T após o tratamento de neoplasias hematológicas malignas com uma terapia com células T CAR dirigida a BCMA ou CD19, incluindo CARVYKTI. Foram notificadas neoplasias malignas de células T, incluindo neoplasias malignas CAR positivas, no prazo de semanas e até vários anos após a administração de uma terapia com células T CAR dirigida a CD19 ou BCMA. Registaram-se resultados fatais. Foi notificado um caso de linfoma de células T CAR positivo num estudo em curso.[...]

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

Tabela 4: Reações adversas em doentes com mieloma múltiplo tratados com CARVYKTI (N=396)

Deve ser acrescentada Neoplasia maligna secundária com origem em células T à tabela de reações adversas na SOC Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incl.quistos e polipos).

Frequência: Pouco frequentes

### Folheto informativo

#### 2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado CARVYKTI

##### Advertências e precauções

Os doentes tratados com CARVYKTI podem desenvolver novos tipos de cancro. Houve notificações de doentes que desenvolveram cancro com início num tipo de glóbulos brancos denominados células T, após tratamento com CARVYKTI e medicamentos semelhantes. Fale com o seu médico se sentir algum novo inchaço das glândulas (nódulos linfáticos) ou alterações na pele, tais como novas erupções ou caroços.

Fale com o seu médico antes de lhe ser administrado CARVYKTI se tiver: [...]

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

##### Outros efeitos indesejáveis

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas):

- Um novo tipo de cancro com início num tipo de glóbulos brancos denominados células T (neoplasia maligna secundária com origem em células T)

### ANEXO II D CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

**Programa educacional:** Antes do lançamento de CARVYKTI em cada Estado-Membro, o titular da AIM tem de concordar com a Autoridade Nacional Competente quanto ao conteúdo e formato dos materiais educacionais.

Programa educacional para profissionais de saúde

O Titular da AIM deve assegurar que, em cada Estado-Membro onde CARVYKTI seja comercializado, todos os profissionais de saúde que se espera que prescrevam, dispensem e administrem CARVYKTI recebem orientações:

- risco de neoplasia maligna secundária com origem em células T

## **Kymriah**

### **Resumo das Características do Medicamento**

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Neoplasias malignas secundárias, incluindo com origem em células T

Os doentes tratados com Kymriah podem desenvolver neoplasias secundárias ou recorrência do seu cancro. Foram notificadas neoplasias malignas de células T após o tratamento de neoplasias hematológicas malignas com uma terapia com células T CAR dirigida a BCMA ou CD19, incluindo Kymriah. Foram notificadas neoplasias malignas de células T, incluindo neoplasias malignas CAR positivas, no prazo de semanas e até vários anos após a administração de uma terapia com células T CAR dirigida a CD19 ou BCMA. Registaram-se resultados fatais. Devem Os doentes devem ser monitorizados ao longo da vida para neoplasias secundárias. [...]

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

Lista tabelada de reações adversas

As reações adversas descritas nesta secção foram identificadas em 79, 115 e 97 doentes nos estudos clínicos principais, multicêntricos em curso (CCTL019B2202, CCTL019C2201 e CCTL019E2202), bem como em 64 e 69 doentes nos estudos de suporte (CCTL019B2205J e CCTL019B2001X), bem como a partir de notificações pós-comercialização. As reações adversas medicamentosas ~~destes estudos clínicos~~ (Tabela 2) encontram-se enumeradas por classe de sistema de órgãos segundo a base de dados MedDRA.

Tabela 2 Reações adversas medicamentosas ~~observadas em estudos clínicos~~

Deve ser adicionado o seguinte à tabela de reações adversas medicamentosas:

Neoplasia maligna secundária com origem em células T; SOC Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incl.quistos e polipos); Frequência: raros  
Reação anafilática; SOC Doenças do sistema imunitário; Frequência: desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)  
Neurotoxicidade; SOC Doenças do sistema nervoso; Frequência: desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

~~Experiência de pós-comercialização~~

~~As seguintes reações adversas decorrem da experiência pós-comercialização com Kymriah através de notificações espontâneas de casos, casos em literatura, programas de acesso alargado e estudos clínicos para além dos estudos de registo global. Dado que estas reações são notificadas voluntariamente a partir de uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível estimar com segurança a sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição a tisagenlecleucel. Frequência desconhecida: Reação anafilática/reacção relacionada com a perfusão, neurotoxicidade.~~

### **Folheto informativo**

2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Kymriah

Advertências e precauções

Kymriah é produzido com os seus próprios glóbulos brancos e só lhe pode ser administrado a si.

Os doentes tratados com Kymriah podem desenvolver novos tipos de cancro. Houve notificações de doentes que desenvolveram cancro com início num tipo de glóbulos brancos denominados células T, após tratamento com Kymriah e medicamentos semelhantes. Fale com o seu médico se sentir algum novo inchaço das glândulas (nódulos linfáticos) ou alterações na pele, tais como novas erupções ou caroços.

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Outros efeitos indesejáveis possíveis

Raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas)

- Um novo tipo de cancro com início num tipo de glóbulos brancos denominados células T (neoplasia maligna secundária com origem em células T)

## **ANEXO II D CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

Programa educacional

Programa educacional para o Profissional de Saúde

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deve assegurar que em cada Estado Membro onde KYMRIAH seja comercializado, todos os Profissionais de Saúde que possam prescrever, dispensar e administrar KYMRIAH recebem um guia para:

- risco de neoplasia maligna secundária com origem em células T

### ***Tecartus***

#### **Resumo das Características do Medicamento**

##### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Neoplasias malignas secundárias, incluindo com origem em células T

Os doentes tratados com Tecartus podem desenvolver neoplasias malignas secundárias. Foram notificadas neoplasias malignas de células T após o tratamento de neoplasias hematológicas malignas com uma terapia com células T CAR dirigida a BCMA ou CD19. Foram notificadas neoplasias malignas de células T, incluindo neoplasias malignas CAR positivas, no prazo de semanas e até vários anos após a administração de uma terapia com células T CAR dirigida a CD19 ou BCMA. Registaram-se resultados fatais. [...]

##### 4.8 Efeitos indesejáveis

Descrição de reações adversas selecionadas provenientes dos estudos ZUMA-2 e ZUMA-3 (n=182) e de notificações pós-comercialização

[...]

Neoplasias malignas secundárias

Ocorreram casos do(s) seguinte(s) efeito(s) adverso(s) notificado(s) após o tratamento com outros medicamentos que contêm células T CAR, que também podem ocorrer após o tratamento com Tecartus: neoplasia maligna secundária com origem em células T.

## **Folheto informativo**

2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Tecartus

Advertências e precauções

Tecartus é produzido a partir dos seus próprios glóbulos brancos e apenas pode ser administrado a si (uso autólogo).

Os doentes tratados com Tecartus podem desenvolver novos tipos de cancro. Houve notificações de doentes que desenvolveram cancro com início num tipo de glóbulos brancos denominados células T, após tratamento com outros medicamentos semelhantes. Fale com o seu médico se sentir algum novo inchaço das glândulas (nódulos linfáticos) ou alterações na pele, tais como novas erupções ou caroços.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

[...]

Foi notificado um novo tipo de cancro com início num tipo de glóbulos brancos denominados células T (neoplasia maligna secundária com origem em células T) para outros medicamentos semelhantes.

Comunicação de efeitos indesejáveis

[...]

## **ANEXO II D CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

### **Programa educacional**

Programa educacional para profissionais de saúde

O Titular da AIM deve garantir que, em cada Estado-membro onde Tecartus seja comercializado, todos os profissionais de saúde que venham a prescrever, dispensar e administrar Tecartus recebem um documento de orientação para:

- [...] risco de neoplasia maligna secundária com origem em células T

### **Yescarta**

#### **Resumo das Características do Medicamento**

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Neoplasias malignas secundárias, incluindo com origem em células T

Os doentes tratados com Yescarta podem desenvolver neoplasias malignas secundárias. Foram notificadas neoplasias malignas de células T após o tratamento de neoplasias hematológicas malignas com uma terapia com células T CAR dirigida a BCMA ou CD19, incluindo Yescarta. Foram notificadas neoplasias malignas de células T, incluindo neoplasias malignas CAR positivas, no prazo de semanas e

até vários anos após a administração de uma terapia com células T CAR dirigida a CD19 ou BCMA. Registaram-se resultados fatais. [...]

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

Tabela 3: Reações adversas medicamentosas identificadas com Yescarta\*

Deve ser acrescentada Neoplasia maligna secundária com origem em células T à tabela de reações adversas na SOC Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incl.quistos e polipos).

Frequência: Raros

~~\* As reações adversas medicamentosas foram identificadas a partir de uma análise agrupada de 397 doentes adultos tratados com Yescarta nos estudos ZUMA-1, ZUMA-5 e ZUMA-7 e da experiência pós-comercialização~~

### Folheto informativo

2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Yescarta

Advertências e precauções

Yescarta é produzido a partir dos seus próprios glóbulos brancos e apenas pode ser administrado a si (utilização autóloga).

Os doentes tratados com Yescarta podem desenvolver novos tipos de cancro. Houve notificações de doentes que desenvolveram cancro com início num tipo de glóbulos brancos denominados células T, após tratamento com Yescarta e medicamentos semelhantes. Fale com o seu médico se sentir algum novo inchaço das glândulas (nódulos linfáticos) ou alterações na pele, tais como novas erupções ou caroços.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas)

- Um novo tipo de cancro com início num tipo de glóbulos brancos denominados células T (neoplasia maligna secundária com origem em células T)

## ANEXO II D CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

### Programa educacional

Programa educacional para profissionais de saúde

O titular da AIM deve garantir que, em cada Estado-membro onde Yescarta seja comercializado, todos os profissionais de saúde que venham a prescrever, dispensar e administrar Yescarta recebem um documento de orientação para:

- [...]
- risco de neoplasia maligna secundária com origem em células T