



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

8 July 2024<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/298078/2024  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Novo besedilo informacij o zdravilu – izvlečki iz priporočil odbora PRAC o signalih

Sprejeto na seji odbora PRAC od 10. do 13. junija 2024

Besedilo informacij o zdravilu v tem dokumentu izvira iz dokumenta z naslovom „Priporočila odbora PRAC o signalih“, ki vsebuje celotno besedilo priporočil odbora PRAC za posodobitev informacij o zdravilu in nekatere splošne napotke za obdelavo signalov. Na voljo je na spletni strani o [priporočilih odbora PRAC o varnostnih signalih](#) (samo v angleščini).

Novo besedilo, ki ga je treba dodati v informacije o zdravilu, je podčrtano. Trenutno besedilo, ki ga je treba izbrisati, je ~~prečrtano~~.

### 1. Aksikabtagen cilolevcel; breksukabtagen avtolevcel; kiltakabtagen avtolevcel; idekabtagen viklevcel; lizokabtagen maralevcel; tisagenleklevcel – sekundarne maligne novotvorbe T-celičnega izvora (EPITT št. 20040)

#### **Abecma**

#### **Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

##### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sekundarne ~~malignosti~~ maligne novotvorbe, vključno s tistimi, ki so T-celičnega izvora

Pri bolnikih, ki se zdravijo z zdravilom Abecma, se lahko pojavijo sekundarne ~~malignosti~~ maligne novotvorbe. O malignih novotvorbah T-celičnega izvora so poročali po zdravljenju hematoloških malignih bolezni s CAR T-celično terapijo, usmerjeno proti BCMA ali CD19, vključno z zdravilom Abecma. O malignih novotvorbah T-celičnega izvora, vključno s CAR-pozitivnimi malignimi novotvorbami, so poročali v tednih in tudi več let po dajanju CAR T-celične terapije, usmerjene proti BCMA ali CD19. Znani so smrtni primeri. [...]

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



#### 4.8 Neželeni učinki

Preglednica 3: Neželeni učinki, opaženi pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Abecma

V preglednici neželenih učinkov je treba organskemu sistemu „Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi) dodati sekundarne maligne novotvorbe T-celičnega izvora.

Pogostnost: redka

### Navodilo za uporabo

#### 2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Abecma

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pri bolnikih, ki se zdravijo z zdravilom Abecma, se lahko pojavijo nove vrste raka. Po zdravljenju z zdravilom Abecma in podobnimi zdravili so poročali o bolnikih, pri katerih se je pojavil rak, ki se je začel v vrsti belih krvnih celic, imenovanih celice T. Če opazite novo oteklino bezgavk (limfnih vozlov) ali spremembe na koži, kot so novi izpuščaji ali bulice, se posvetujte z zdravnikom.

#### 4. Možni neželeni učinki

Drugi neželeni učinki

Redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov)

- nova vrsta raka, ki se začne v vrsti belih krvnih celic, imenovanih celice T (sekundarna maligna novotvorba T-celičnega izvora)

### PRILOGA II D POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

#### Izobraževalni program

Izobraževalni program za zdravstvene delavce

Vsem zdravstvenim delavcem, za katere se pričakuje, da bodo predpisovali, izdajali in dajali zdravilo Abecma, bo na voljo vodnik za zdravstvene delavce, ki bo vseboval informacije o:

tveganju za sekundarno maligno novotvorbo T-celičnega izvora

### **Breyanzi**

#### Povzetek glavnih značilnosti zdravila

#### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

~~Sekundarne malignosti~~ sekundarne maligne novotvorbe, vključno s tistimi, ki so T-celičnega izvora

Pri bolnikih, ki se zdravijo z zdravilom Breyanzi, se lahko pojavijo sekundarne ~~malignosti~~ maligne novotvorbe. O malignih novotvorbah T-celičnega izvora so poročali po zdravljenju hematoloških malignih bolezni s CAR T-celično terapijo, usmerjeno proti BCMA ali CD19, vključno z zdravilom Breyanzi. O malignih novotvorbah T-celičnega izvora, vključno s CAR-pozitivnimi malignimi novotvorbami, so poročali v tednih in tudi več let po dajanju CAR T-celične terapije, usmerjene proti BCMA ali CD19. Znani so smrtni primeri. [...]

#### 4.8 Neželeni učinki

Preglednica 3: Neželeni učinki, ugotovljeni pri zdravlilu Breyanzi

Organskemu sistemu Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi) je treba dodati sekundarne maligne novotvorbe T-celičnega izvora. Pogostnost: občasni

#### Navodilo za uporabo

##### 2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Breyanzi

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pri bolnikih, ki se zdravijo z zdravilom Breyanzi, se lahko pojavijo nove vrste raka. Po zdravljenju z zdravilom Breyanzi in podobnimi zdravili so poročali o bolnikih, pri katerih se je pojavil rak, ki se je začel v vrsti belih krvnih celic, imenovanih celice T. Če opazite novo oteklino bezgavk (limfnih vozlov) ali spremembe na koži, kot so novi izpuščaji ali bulice, se posvetujte z zdravnikom.

##### 4. Možni neželeni učinki

Drugi možni neželeni učinki:

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

- nova vrsta raka, ki se začne v vrsti belih krvnih celic, imenovanih celice T (sekundarna maligna novotvorba T-celičnega izvora)

#### PRILOGA II D POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

##### Izobraževalni program

Izobraževalni program za zdravstvene delavce

Vsi zdravstveni delavci, za katere se pričakuje, da bodo predpisovali, izdajali in dajali zdravilo Breyanzi, bodo prejeli vodnik za zdravstvene delavce, ki bo vseboval informacije o:

- tveganju za sekundarno maligno novotvorbo T-celičnega izvora

##### **Carvykti**

##### Povzetek glavnih značilnosti zdravila

##### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

~~Sekundarni tumorji~~ Sekundarne maligne novotvorbe, vključno s tistimi, ki so T-celičnega izvora

~~Pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Carvykti, lahko pride do razvoja sekundarnih tumorjev se lahko pojavijo sekundarne maligne novotvorbe. O malignih novotvorbah T-celičnega izvora so poročali po zdravljenju hematoloških malignih bolezni s CAR T-celično terapijo, usmerjeno proti BCMA ali CD19, vključno z zdravilom Carvykti. O malignih novotvorbah T-celičnega izvora, vključno s CAR-pozitivnimi malignimi novotvorbami, so poročali v tednih in tudi več let po dajanju CAR T-celične terapije, usmerjene proti BCMA ali CD19. Znani so smrtni primeri. V študiji, ki še poteka, so poročali o CAR-pozitivnem T-celičnem limfomu. [...]~~

#### 4.8 Neželeni učinki

Preglednica 4: Neželeni učinek pri bolnikih z diseminiranim plazmocitomom, ki so prejeli zdravilo Carvykti (N=396)

Organskemu sistemu Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi) je treba dodati sekundarne maligne novotvorbe T-celičnega izvora. Pogostnost: občasni

### Navodilo za uporabo

#### 2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Carvykti

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Carvykti, se lahko pojavijo nove vrste raka. Po zdravljenju z zdravilom Carvykti in podobnimi zdravili so poročali o bolnikih, pri katerih se je pojavil rak, ki se je začel v vrsti belih krvnih celic, imenovanih celice T. Če opazite novo oteklino bezgavk (limfnih vozlov) ali spremembe na koži, kot so novi izpuščaji ali bulice, se posvetujte z zdravnikom.

Preden prejmete zdravilo Carvykti, povejte svojemu zdravniku, če imate: [...]

#### 4. Možni neželeni učinki

Drugi neželeni učinki

Občasni (pojavijo se lahko pri do 1 od 100 bolnikov)

- nova vrsta raka, ki se začne v vrsti belih krvnih celic, imenovanih celice T (sekundarna maligna novotvorba T-celičnega izvora)

### PRILOGA II D POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

**Izobraževalni program:** Pred prihodom zdravila CARVYKTI na trg v posamezni državi članici se mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom s pristojnim nacionalnim organom dogovoriti o vsebini in obliki izobraževalnega gradiva.

Izobraževalni program za zdravstvene delavce

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zagotoviti, da v vsaki državi članici, v kateri je zdravilo CARVYKTI na trgu, vsi zdravstveni delavci, ki bodo predvidoma predpisovali, razdeljevali in aplicirali zdravilo CARVYKTI, prejmejo navodila:

- o tveganju za sekundarno maligno novotvorbo T-celičnega izvora

### Kymriah

#### Povzetek glavnih značilnosti zdravila

#### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

~~Sekundarni malignomi~~ Sekundarne maligne novotvorbe, vključno s tistimi, ki so T-celičnega izvora

Pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Kymriah, lahko pride do razvoja sekundarnih ~~malignomov~~ malignih novotvorb ali do ponovitve predhodnega raka. O malignih novotvorbah T-celičnega izvora so poročali po zdravljenju hematoloških malignih bolezni s CAR T-celično terapijo, usmerjeno proti BCMA ali CD19,

vključno z zdravilom Kymriah. O malignih novotvorbah T-celičnega izvora, vključno s CAR-pozitivnimi malignimi novotvorbami, so poročali v tednih in tudi več let po dajanju CAR T-celične terapije, usmerjene proti BCMA ali CD19. Znani so smrtni primeri. Bolnike je treba doživljenjsko spremljati glede pojavljanja sekundarnih ~~malignomov~~ malignih novotvorb. [...]

#### 4.8 Neželeni učinki

##### Preglednica neželenih učinkov

Neželene učinke, ki so navedeni v tem poglavju, so ugotavljali pri 79 bolnikih v multicentrični ključni klinični študiji CCTL019B2202, pri 115 bolnikih v multicentrični ključni klinični študiji CCTL019C2201, pri 97 bolnikih v multicentrični ključni klinični študiji CCTL019E2202 (vse tri študije še potekajo), ter pri 64 in 69 bolnikih v podpornih študijah (CCCTL019B2205J in CCCTL019B2001X) in v okviru poročanja v obdobju trženja. Neželeni učinki ~~iz navedenih kliničnih študij~~ (preglednica 2) so navedeni po organskih sistemih klasifikacije MedDRA.

##### Preglednica 2 Neželeni učinki zdravila, ~~ki so jih opazili v kliničnih študijah~~

Preglednici neželenih učinkov zdravil je treba dodati naslednje:

sekundarne maligne novotvorbe T-celičnega izvora; organski sistem Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi). Pogostnost: redka  
anafilaktična reakcija; Organski sistem Bolezni imunskega sistema; pogostnost: neznana  
Nevrotoksičnost; Organski sistem Bolezni živčevja; pogostost: neznana

##### ~~Izkušnje po prihodu zdravila na trg~~

~~Spodaj navedena neželena učinka izhajata iz izkušenj uporabe zdravila Kymriah po prihodu na trg na osnovi spontanah poročil o posameznih primerih, primerov opisanih v literaturi, programov razširjenega dostopa in kliničnih študij, ki ne sodijo v okvir globalnih registracijskih študij. Ker so o teh neželenih učinkih poročali spontano pri bolnikih iz populacije nedoločljive velikosti, ni vedno mogoče zanesljivo oceniti pogostnosti teh neželenih učinkov oziroma ugotoviti njihove vzročne povezave z izpostavljenostjo tisagenleclecelu.~~

~~Pogostnost neznana: anafilaktična reakcija/reakcija, povezana z infuzijo, nevrotoksičnost.~~

#### Navodilo za uporabo

##### 2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Kymriah

###### Opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo Kymriah je izdelano iz vaših belih krvnih celic in se lahko daje samo vam.

Pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Kymriah, se lahko pojavijo nove vrste raka. Po zdravljenju z zdravilom Kymriah in podobnimi zdravili so poročali o bolnikih, pri katerih se je pojavil rak, ki se je začel v vrsti belih krvnih celic, imenovanih celice T. Če opazite novo oteklino bezgavk (limfnih vozlov) ali spremembe na koži, kot so novi izpuščaji ali bulice, se posvetujte z zdravnikom.

##### 4. Možni neželeni učinki

###### Drugi možni neželeni učinki

Redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov)

- nova vrsta raka, ki se začne v vrsti belih krvnih celic, imenovanih celice T (sekundarna maligna novotvorba T-celičnega izvora)

## **PRILOGA II D POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

Izobraževalni program

Izobraževalni program za zdravstvene delavce

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zagotoviti, da v vsaki državi članici, kjer je zdravilo Kymriah na trgu, vsi zdravstveni delavci, ki bodo predvidoma predpisovali, razdeljevali in dajali zdravilo Kymriah, prejmejo gradiva z napotki:

- o tveganju za sekundarno maligno novotvorbo T-celičnega izvora

### ***Tecartus***

#### **Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

##### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

~~Sekundarna maligna obolenja~~ Sekundarne maligne novotvorbe, vključno s tistimi, ki so T-celičnega izvora

Pri bolnikih, ki se zdravijo z zdravilom Tecartus, se lahko razvijejo ~~sekundarna maligna obolenja~~ sekundarne maligne novotvorbe. O malignih novotvorbah T-celičnega izvora so poročali po zdravljenju hematoloških malignih bolezni s CAR T-celično terapijo, usmerjeno proti BCMA ali CD19, vključno z zdravilom Tecartus. O malignih novotvorbah T-celičnega izvora, vključno s CAR-pozitivnimi malignimi novotvorbami, so poročali v tednih in tudi več let po dajanju CAR T-celične terapije, usmerjene proti BCMA ali CD19. Znani so smrtni primeri. [...]

##### 4.8 Neželeni učinki

Opis izbranih neželenih učinkov zdravil iz študij ZUMA-2 in ZUMA-3 (n = 182) ter iz poročil v obdobju trženja

[...]

##### Sekundarne maligne novotvorbe

Po dajanju drugih zdravil pri CAR T-celični terapiji so poročali o naslednjih neželenih učinkih, ki bi se lahko pojavili tudi po zdravljenju z zdravilom Tecartus: sekundarne maligne novotvorbe T-celičnega izvora.

### **Navodilo za uporabo**

#### 2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Tecartus

Opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo Tecartus je izdelano iz vaših belih krvnih celic in se lahko daje samo vam (avtologna uporaba).

Pri bolnikih, ki se zdravijo z zdravilom Tecartus, se lahko pojavijo nove vrste raka. Po zdravljenju z drugimi podobnimi zdravili so poročali o bolnikih, pri katerih se je pojavil rak, ki se je začel v vrsti belih krvnih celic, imenovanih celice T. Če opazite novo oteklino bezgavk (limfnih vozlov) ali spremembe na koži, kot so novi izpuščaji ali bulice, se posvetujte z zdravnikom.

#### 4. Možni neželeni učinki

[...]

Pri drugih podobnih zdravilih so poročali o novi vrsti raka, ki se začne v vrsti belih krvnih celic, imenovanih celice T (sekundarna maligna novotvorba T-celičnega izvora).

Poročanje o neželenih učinkih

[...]

## **PRILOGA II D POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

### **Izobraževalni program**

Izobraževalni program za zdravstvene delavce

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zagotoviti, da bodo v vsaki državi članici, kjer je zdravilo Tecartus na trgu, vsi zdravstveni delavci, za katere se pričakuje, da bodo predpisovali, izdajali in dajali zdravilo Tecartus, prejeli gradivo z napotki za:

- [...] obravnavo tveganja za sekundarno maligno novotvorbo T-celičnega izvora

### **Yescarta**

#### **Povzetek glavnih značilnosti zdravila**

##### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

~~Sekundarna maligna obolenja~~ Sekundarne maligne novotvorbe, vključno s tistimi, ki so T-celičnega izvora

Pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Yescarta, se lahko razvijejo ~~sekundarna maligna obolenja~~ sekundarne maligne novotvorbe. O malignih novotvorbah T-celičnega izvora so poročali po zdravljenju hematoloških malignih bolezni s CAR T-celično terapijo, usmerjeno proti BCMA ali CD19, vključno z zdravilom Yescarta. O malignih novotvorbah T-celičnega izvora, vključno s CAR-pozitivnimi malignimi novotvorbami, so poročali v tednih in tudi več let po dajanju CAR T-celične terapije, usmerjene proti BCMA ali CD19. Znani so smrtni primeri. [...]

##### 4.8 Neželeni učinki

Preglednica 3: Neželeni učinki, ugotovljeni pri zdravilu Yescarta\*

Organskemu sistemu Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi) je treba dodati sekundarne maligne novotvorbe T-celičnega izvora. Pogostnost: redka

~~\*Neželeni učinki zdravila so bili ugotovljeni v združeni analizi 397 odraslih bolnikov, zdravljenih z zdravilom Yescarta v študijah ZUMA-1, ZUMA-5 in ZUMA-7 ter iz izkušenj v obdobju trženja.~~

## Navodilo za uporabo

### 2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Yescarta

Opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo Yescarta je izdelano iz vaših belih krvnih celic in se lahko daje samo vam (avtologna uporaba).

Pri bolnikih, ki se zdravijo z zdravilom Yescarta, se lahko pojavijo nove vrste raka. Po zdravljenju z zdravilom Yescarta in podobnimi zdravili so poročali o bolnikih, pri katerih se je pojavil rak, ki se je začel v vrsti belih krvnih celic, imenovanih celice T. Če opazite novo oteklino bezgavk (limfnih vozlov) ali spremembe na koži, kot so novi izpuščaji ali bulice, se posvetujte z zdravnikom.

### 4. Možni neželeni učinki

Redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1 000 bolnikov)

- nova vrsta raka, ki se začne v vrsti belih krvnih celic, imenovanih celice T (sekundarna maligna novotvorba T-celičnega izvora)

## PRILOGA II D POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

### Izobraževalni program

Izobraževalni program za zdravstvene delavce

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zagotoviti, da bodo v vsaki državi članici, v kateri je zdravilo Yescarta na trgu, vsi zdravstveni delavci, za katere se pričakuje, da bodo zdravilo Yescarta predpisovali, izdajali in dajali, prejeli navodila s smernicami za:

[...]

obravnavo tveganja za sekundarno maligno novotvorbo T-celičnega izvora