



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

8 July 2024¹
EMA/PRAC/298079/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Ny lydelse för produktinformation – Utdrag ur PRAC:s rekommendationer om signaler

Antagna vid PRAC:s möte den 10–13 juni 2024

Ordalydelsen för produktinformationen i detta dokument är ett utdrag ur dokumentet om PRAC:s rekommendationer om signaler, som innehåller hela texten till PRAC:s rekommendationer för uppdatering av produktinformation samt viss allmän vägledning om hantering av signaler. Den finns på webbplatsen för [PRAC:s rekommendationer om säkerhetssignaler](#) (endast på engelska).

Ny text som ska läggas till i produktinformationen är understruken. Befintlig text som ska strykas är ~~genomstruken~~.

1. Axikabtagenciloleucel; brexukabtagen-autoleucel; ciltakabtagen-autoleucel; idekabtagen-vikleucel; lisokabtagen-maraleucel; tisagenlekleucel – Sekundär malignitet av T-cellsursprung (EPITT nr 20040)

Abecma

Produktresumé

4.4 Varningar och försiktighet

Sekundära maligniteter, inklusive av T-cellsursprung

Patienter som behandlas med Abecma kan utveckla sekundära maligniteter. T-cells maligniteter har rapporterats efter behandling av hematologiska maligniteter med BCMA- eller CD19-styrd CAR-T-cellterapi, inklusive Abecma. T-cells maligniteter, inklusive CAR-positiva maligniteter, har rapporterats inom veckor och upp till flera år efter administrering av CD19- eller BCMA-styrd CAR-T-cellterapi. Det har förekommit dödlig utgång. [...]

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



4.8 Biverkningar

Tabell 3. Biverkningar observerade hos patienter som behandlats med Abecma

Sekundär malignitet av T-cellsursprung ska läggas till i tabellen över biverkningar under organsystemet Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper).

Frekvens: sällsynt

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du ges Abecma

Varningar och försiktighet

Patienter som behandlas med Abecma kan utveckla nya typer av cancer. Det har rapporterats att patienter utvecklar cancer, med början i en typ av vita blodkroppar som kallas T-celler, efter behandling med Abecma och liknande läkemedel. Tala med läkaren om du upplever någon ny svullnad i körtlar (lymfkörtlar) eller förändringar i huden, t.ex. nya utslag eller knölar.

4. Eventuella biverkningar

Andra biverkningar

Sällsynta: kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)

- En ny typ av cancer som börjar i en typ av vita blodkroppar som kallas T-celler (sekundär malignitet av T-cellsursprung)

BILAGA II D VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDEL

Utbildningsprogram

Utbildningsprogram för sjukvårdspersonal

Alla hälso- och sjukvårdspersonal som förväntas förskriva, dispensera och administrera Abecma ska erhålla

”Utbildningsmaterial för vårdpersonal” med information om:

risk för sekundär malignitet av T-cellsursprung

Breyanzi

Produktresumé

4.4 Varningar och försiktighet

Sekundära maligniteter, inklusive av T-cellsursprung

Patienter som behandlas med Breyanzi kan utveckla sekundära maligniteter. T-cells maligniteter har rapporterats efter behandling av hematologiska maligniteter med BCMA- eller CD19-styrd CAR-T-cellterapi, inklusive Breyanzi. T-cells maligniteter, inklusive CAR-positiva maligniteter, har rapporterats inom veckor och upp till flera år efter administrering av CD19- eller BCMA-styrd CAR-T-cellterapi. Det har förekommit dödlig utgång. [...]

4.8 Biverkningar

Tabell 3: Biverkningar som identifierats med Breyanzi

Sekundär malignitet av T-cellsursprung ska läggas till under organsystemet Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (inkl. cystor och polyper). Frekvens: Mindre vanliga

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du får Breyanzi

Varningar och försiktighet

Patienter som behandlas med Breyanzi kan utveckla nya typer av cancer. Det har rapporterats att patienter utvecklar cancer, med början i en typ av vita blodkroppar som kallas T-celler, efter behandling med Breyanzi och liknande läkemedel. Tala med läkaren om du upplever någon ny svullnad i körtlar (lymfkörtlar) eller förändringar i huden, t.ex. nya utslag eller knölar.

4. Eventuella biverkningar

Andra eventuella biverkningar:

Mindre vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare

- En ny typ av cancer som börjar i en typ av vita blodkroppar som kallas T-celler (sekundär malignitet av T-cellsursprung)

BILAGA II D VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDEL

Utbildningsprogram

Utbildningsprogram för hälso- och sjukvårdspersonal

All hälso- och sjukvårdspersonal som förväntas förskriva, dispensera och administrera Breyanzi ska förse med en vägledning för hälso- och sjukvårdspersonal vilken ska innehålla information om:

- risk för sekundär malignitet av T-cellsursprung

Carvykti

Produktresumé

4.4 Varningar och försiktighet

Sekundära maligniteter, inklusive av T-cellsursprung

Patienter behandlade med CARVYKTI kan utveckla sekundära maligniteter. T-cells maligniteter har rapporterats efter behandling av hematologiska maligniteter med BCMA- eller CD19-styrd CAR-T-cellerterapi, inklusive CARVYKTI. T-cells maligniteter, inklusive CAR-positiva maligniteter, har rapporterats inom veckor och upp till flera år efter administrering av CD19- eller BCMA-styrd CAR-T-cellerterapi. Det har förekommit dödlig utgång. Ett fall av CAR-positiv T-cellslymfom har rapporterats i en pågående studie. [...]

4.8 Biverkningar

Tabell 4: Biverkningar hos patienter med multipelt myelom som fått behandling med CARVYKTI (N=396)

Sekundär malignitet av T-cellsursprung ska läggas till under organsystemet Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (inkl. cystor och polyper). Frekvens "mindre vanliga".

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du ges CARVYKTI

Varningar och försiktighet

Patienter som behandlas med CARVYKTI kan utveckla nya typer av cancer. Det har förekommit rapporter om att patienter utvecklat cancer, med början i en typ av vita blodkroppar som kallas T-celler, efter behandling med CARVYKTI och liknande läkemedel. Tala med läkaren om du upplever någon ny svullnad i körtlar (lymfkörtlar) eller förändringar i huden, t.ex. nya utslag eller knölar.

Tala med läkare innan du ges CARVYKTI om du har: [...]

4. Eventuella biverkningar

Andra biverkningar

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):

- En ny typ av cancer som börjar i en typ av vita blodkroppar som kallas T-celler (sekundär malignitet av T-cellsursprung)

BILAGA II D VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDEL

Utbildningsprogram: Innan CARVYKTI lanseras i varje medlemsstat måste innehavaren av godkännandet för försäljning komma överens med nationell behörig myndighet om innehåll och format på utbildningsmaterialet.

Utbildningsprogram för hälso- och sjukvårdspersonal

Innehavaren av godkännandet för försäljning i varje medlemsstat där CARVYKTI marknadsförs ska säkerställa att hälso- och sjukvårdspersonal som förväntas förskriva, dispensera och administrera CARVYKTI ska få rådgivning:

- risk för sekundär malignitet av T-cellsursprung

Kymriah

Produktresumé

4.4 Varningar och försiktighet

Sekundära maligniteter, inklusive av T-cellsursprung

Patienter som behandlats med Kymriah kan utveckla sekundära maligniteter eller återfall i cancer. T-cells maligniteter har rapporterats efter behandling av hematologiska maligniteter med BCMA- eller CD19-styrd CAR-T-cellterapi, inklusive Kymriah. T-cells maligniteter, inklusive CAR-positiva

maligniteter, har rapporterats inom veckor och upp till flera år efter administrering av CD19- eller BCMA-styrd CAR-T-cellterapi. Det har förekommit dödlig utgång. De Patienterna ska kontrolleras livet ut för sekundära maligniteter. [...]

4.8 Biverkningar

Tabell över biverkningar

De biverkningar som beskrivs i detta avsnitt har observerats hos 79, 115 och 97 patienter i de pågående pivotala kliniska multicenterstudierna (CCTL019B2202, CCTL019C2201 och CCTL019E2202) samt hos 64 och 69 patienter i de understödjande studierna (CCTL019B2205J och CCTL019B2001X), och i rapporteringen efter godkännandet för försäljning. Biverkningar från dessa kliniska studier (tabell 2) redovisas per organklass i enlighet med MedDRA-systemet.

Tabell 2 Biverkningar ~~observerade i kliniska studier~~

Följande ska läggas till i tabellen över biverkningar:

Sekundär malignitet av T-cellsursprung, under organsystemet Neoplasmer; benigna, maligna och ospecificerade (inkl. cystor och polyper). Frekvens: sällsynta
Anafylaktisk reaktion, organsystem Immunsystemet, frekvens: okänd
Neurotoxicitet organsystem Centrala och perifera nervsystemet, frekvens: okänd

~~Erfarenheter efter godkännandet för försäljning~~

~~Följande biverkningar har härletts från erfarenhet efter godkännande för försäljning av Kymriah via spontana rapporter, fall beskrivna i litteraturen, program för utökad tillgång (expanded access program) och kliniska studier utöver de globala registreringsstudierna. Eftersom dessa biverkningar rapporteras frivilligt från en population av okänd storlek är det inte alltid möjligt att beräkna frekvens eller fastställa ett orsakssamband till tisagenlecleucel på ett tillförlitligt sätt.~~

~~Ingen känd frekvens: Anafylaktisk reaktion/infusionsrelaterad reaktion, neurotoxicitet.~~

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du ges Kymriah

Varningar och försiktighet

Kymriah tillverkas av dina egna vita blodkroppar och ska endast ges till dig.

Patienter som behandlas med Kymriah kan utveckla nya typer av cancer. Det har förekommit rapporter om att patienter utvecklat cancer, med början i en typ av vita blodkroppar som kallas T-celler, efter behandling med Kymriah och liknande läkemedel. Tala med läkaren om du upplever någon ny svullnad i körtlar (lymfkörtlar) eller förändringar i huden, t.ex. nya utslag eller knölar.

4. Eventuella biverkningar

Andra möjliga biverkningar:

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)

- En ny typ av cancer som börjar i en typ av vita blodkroppar som kallas T-celler (sekundär malignitet av T-cellsursprung)

BILAGA II D VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDEL

Utbildningsprogram

Utbildningsprogram för sjukvårdspersonal

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska i varje medlemsstat där KYMRIAH marknadsförs säkerställa att all sjukvårdspersonal som förväntas förskriva, fördela och administrera KYMRIAH ska förse med ett vägledande dokument för att:

- risk för sekundär malignitet av T-cellsursprung

Tecartus

Produktresumé

4.4 Varningar och försiktighet

Sekundära maligniteter, inklusive av T-cellsursprung

Patienter som behandlas med Tecartus kan utveckla sekundära maligniteter. T-cells maligniteter har rapporterats efter behandling av hematologiska maligniteter med BCMA- eller CD19-styrd CART-cellerterapi. T-cells maligniteter, inklusive CAR-positiva maligniteter, har rapporterats inom veckor och upp till flera år efter administrering av CD19- eller BCMA-styrd CAR-T-cellerterapi. Det har förekommit dödlig utgång. [...]

4.8 Biverkningar

Beskrivning av utvalda biverkningar i ZUMA-2 och ZUMA-3 (n=182) och från rapportering efter marknadsföring

[...]

Sekundära maligniteter

Följande biverkningar har rapporterats efter behandling med andra CAR-T-cellsprodukter, som också kan förekomma efter behandling med Tecartus: sekundär malignitet av T-cellsursprung.

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du får Tecartus

Varningar och försiktighet

Tecartus framställs av dina egna vita blodkroppar och får endast ges till dig. Detta kallas "*autolog användning*".

Patienter som behandlas med Tecartus kan utveckla nya typer av cancer. Det har förekommit rapporter om att patienter utvecklat cancer, med början i en typ av vita blodkroppar som kallas T-celler, efter behandling med andra liknande läkemedel. Tala med läkaren om du upplever någon ny svullnad i körtlar (lymfkörtlar) eller förändringar i huden, t.ex. nya utslag eller knölar.

4. Eventuella biverkningar

[...]

En ny typ av cancer som börjar i en typ av vita blodkroppar som kallas T-celler (sekundär malignitet av T-cellsursprung) har rapporterats för andra liknande läkemedel.

Rapportering av biverkningar

[...]

BILAGA II D VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDEL

Utbildningsprogram

Utbildningsprogram för hälso- och sjukvårdspersonal

I varje medlemsland där Yescarta marknadsförs ska innehavaren av godkännandet för försäljning säkerställa att all hälso- och sjukvårdspersonal som förväntas förskriva, lämna ut och administrera Yescarta förses med ett vägledningsdokument för att:

- [...] risk för sekundär malignitet av T-cellsursprung

Yescarta

Produktresumé

4.4 Varningar och försiktighet

Sekundära maligniteter, inklusive av T-cellsursprung

Patienter som behandlas med Yescarta kan utveckla sekundära maligniteter. T-cells maligniteter har rapporterats efter behandling av hematologiska maligniteter med BCMA- eller CD19-styrd CAR-T-cellterapi, inklusive Yescarta. T-cells maligniteter, inklusive CAR-positiva maligniteter, har rapporterats inom veckor och upp till flera år efter administrering av CD19- eller BCMA-styrd CAR-T-cellterapi. Det har förekommit dödlig utgång. [...]

4.8 Biverkningar

Tabell 3: Biverkningar som identifierats med Yescarta*

Sekundär malignitet av T-cellsursprung ska läggas till under organsystemet *Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper)*. Frekvens: sällsynta

~~* Biverkningarna identifierades i en poolad analys av 397 vuxna patienter som fått behandling med Yescarta i ZUMA-1, ZUMA-5 och ZUMA-7 samt efter godkännandet för försäljning~~

Bipacksedel

2. Vad du behöver veta innan du får Yescarta

Varningar och försiktighet

Yescarta tillverkas av dina egna vita blodkroppar och får endast ges till dig (autolog användning).

Patienter som behandlas med Yescarta kan utveckla nya typer av cancer. Det har förekommit rapporter om att patienter utvecklat cancer, med början i en typ av vita blodkroppar som kallas T-celler, efter behandling med Yescarta och liknande läkemedel. Tala med läkaren om du upplever någon ny svullnad i körtlar (lymfkörtlar) eller förändringar i huden, t.ex. nya utslag eller knölar.

4. Eventuella biverkningar

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)

- En ny typ av cancer som börjar i en typ av vita blodkroppar som kallas T-celler (sekundär malignitet av T-cellsursprung)

BILAGA II D VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

Utbildningsprogram

Utbildningsprogram för hälso- och sjukvårdspersonal

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska säkerställa att all hälso- och sjukvårdspersonal i varje medlemsland där Yescarta marknadsförs, som förväntas förskriva, dispensera och administrera Yescarta, ska förse med ett vägledningsdokument för att:

[...]

risk för sekundär malignitet av T-cellsursprung