



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

8 July 2024¹
EMA/PRAC/298082/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Ny ordlyd af produktinformation – uddrag af PRAC's anbefalinger vedrørende signaler

Vedttaget på PRAC's møde den 10.-13. juni 2024

Ordlyden af produktinformationen i dette dokument er et uddrag af dokumentet "PRAC's anbefalinger vedrørende signaler", der indeholder den fulde tekst til PRAC's anbefalinger for ajourføring af produktinformationen og visse generelle retningslinjer for håndtering af signaler. Den findes på websiden med [PRAC-anbefalinger vedrørende sikkerhedssignaler](#) (kun på engelsk).

Ny tekst, der skal tilføjes i produktinformationen, er understreget. Nuværende tekst, der skal slettes, er gennemstreget.

1. Axicabtagen ciloleucel, brexucabtagen autoleucel, ciltacabtagen autoleucel, idecabtagen vicleucel, lisocabtagen maraleucel, tisagenlecleucel – Sekundær malignitet af T-celleoprindelse (EPITT nr. 20040)

Abecma

Produktresumé

4.4 Særlige advarsler og forsigthedsregler vedrørende brugen

Sekundære maligniteter, herunder med T-celleoprindelse

Patienter behandlet med Abecma kan udvikle sekundære maligniteter. Der er indberettet T-cellemaligniteter efter behandling af hæmatologiske maligniteter med BCMA- eller CD19-målet CAR-T-celleterapi, herunder Abecma. Der er indberettet T-cellemaligniteter, herunder CAR-positive maligniteter, inden for få uger og op til flere år efter administration af en CD19- eller BCMA-målet CAR-T-celleterapi. Der har været dødelige udfald. [...]

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



4.8 Bivirkninger

Tabel 3. Bivirkninger observeret hos patienter behandlet med Abecma

Sekundær malignitet af T-celleoprindelse tilføjes i tabellen over bivirkninger under systemorganklassen "Benigne, maligne og uspecificerede tumorer (inkl. cyster og polypper)".

Hyppighed: sjælden

Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at få Abecma

Advarsler og forsigtighedsregler

Patienter behandlet med Abecma kan udvikle nye kræfttyper. Der har været indberetninger om patienter, som udvikler kræft, der begynder i en type hvide blodlegemer kaldet T-celler efter behandling med Abecma og lignende lægemidler. Tal med lægen, hvis du oplever nye hævelser i kirtlerne (lymfeknuderne) eller ændringer i huden, f.eks. nye udslæt eller knuder.

4. Bivirkninger

Andre bivirkninger

Sjælden: Kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 personer

- En ny kræfttype, der begynder i en type hvide blodlegemer kaldet T-celler (sekundær malignitet af T-celleoprindelse)

BILAG II D BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

Uddannelsesmateriale

Uddannelsesmateriale til sundhedspersoner

Alle sundhedspersoner, der forventes at ordinere, dispensere og administrere Abecma, skal modtage "Uddannelsesmateriale til sundhedspersoner", som vil indeholde oplysninger om:

risiko for sekundær malignitet af T-celleoprindelse

Breyanzi

Produktresumé

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sekundære maligniteter, herunder af T-celleoprindelse

Patienter behandlet med Breyanzi kan udvikle sekundære maligniteter. Der er indberettet T-cellemaligniteter efter behandling af hæmatologiske maligniteter med en BCMA- eller CD19-målrettet CAR-T-celleterapi, herunder Breyanzi. Der er indberettet T-cellemaligniteter, herunder CAR-positive maligniteter, inden for få uger og op til flere år efter administration af en CD19- eller BCMA-målrettet CAR-T-celleterapi. Der har været dødelige udfald. [...]

4.8 Bivirkninger

Tabel 3: Bivirkninger identificeret med Breyanzi

Sekundær malignitet af T-celleoprindelse tilføjes under systemorganklassen Benigne, maligne og uspecificerede tumorer (inkl. cyster og polypper). Hyppighed: Ikke almindelig

Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at få Breyanzi

Advarsler og forsigtighedsregler

Patienter behandlet med Breyanzi kan udvikle nye kræfttyper. Der har været indberetninger om patienter, som udvikler kræft, der begynder i en type hvide blodlegemer kaldet T-celler efter behandling med Breyanzi og lignende lægemidler. Tal med lægen, hvis du oplever nye hævelser i kirtlerne (lymfeknuderne) eller ændringer i huden, f.eks. nye udslæt eller knuder.

4. Bivirkninger

Andre mulige bivirkninger

Ikke almindelig: Kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer

- En ny kræfttype, der begynder i en type hvide blodlegemer kaldet T-celler (sekundær malignitet af T-celleoprindelse)

BILAG II D BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

Uddannelsesmateriale

Uddannelsesmateriale til sundhedspersoner

Alle sundhedspersoner, der forventes at ordinere, dispensere og administrere Breyanzi, skal modtage uddannelsesmateriale, som vil indeholde oplysninger om:

- risiko for sekundær malignitet af T-celleoprindelse

Carvykti

Produktresumé

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sekundære maligniteter, herunder af T-celleoprindelse

Patienter behandlet med CARVYKTI kan udvikle sekundære maligniteter. Der er indberettet T-cellemaligniteter efter behandling af hæmatologiske maligniteter med en BCMA- eller CD19-måltretet CAR-T-celleterapi, herunder CARVYKTI. Der er indberettet T-cellemaligniteter, herunder CAR-positive maligniteter, inden for få uger og op til flere år efter administration af en CD19- eller BCMA-måltretet CAR-T-celleterapi. Der har været dødelige udfald. Der er indberettet et tilfælde af CAR-positiv T-cellelymfom i et igangværende studie. [...]

4.8 Bivirkninger

Tabel 4: Bivirkninger hos patienter med myelomatose behandlet med CARVYKTI (N=396)

Sekundær malignitet af T-celleoprindelse tilføjes under systemorganklassen Benigne, maligne og uspecificerede tumorer (inkl. cyster og polypper). Hyppighed: ikke almindelig

Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at få CARVYKTI

Advarsler og forsigtighedsregler

Patienter behandlet med CARVYKTI kan udvikle nye kræfttyper. Der har været indberetninger om patienter, som udvikler kræft, der begynder i en type hvide blodlegemer kaldet T-celler efter behandling med CARVYKTI og lignende lægemidler. Tal med lægen, hvis du oplever nye hævelser i kirtlerne (lymfeknuderne) eller ændringer i huden, f.eks. nye udslæt eller knuder.

Fortæl det til lægen, før du får CARVYKTI, hvis du har: [...]

4. Bivirkninger

Andre bivirkninger

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer)

- En ny kræfttype, der begynder i en type hvide blodlegemer kaldet T-celler (sekundær malignitet af T-celleoprindelse)

BILAG II D BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

Uddannelsesmateriale: Forud for lanceringen af CARVYKTI i de enkelte medlemslande skal indehaveren af markedsføringstilladelsen aftale uddannelsesmaterialernes indhold og format med den nationale kompetente myndighed.

Uddannelsesmateriale til sundhedspersoner

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at der i alle medlemsstater, hvor CARVYKTI markedsføres, foreligger en vejledning til alle sundhedspersoner, som forventes at ordinere, dispensere og administrere CARVYKTI:

- for at informere om risiko for sekundær malignitet af T-celleoprindelse

Kymriah

Produktresumé

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sekundære maligniteter, herunder af T-celleoprindelse

Patienter, der behandles med Kymriah kan udvikle sekundære maligniteter eller tilbagefald af deres cancer. Der er indberettet T-cellemaligniteter efter behandling af hæmatologiske maligniteter med en BCMA- eller CD19-måltrettet CAR-T-celleterapi, herunder Kymriah. Der er indberettet T-cellemaligniteter, herunder CAR-positive maligniteter, inden for få uger og op til flere år efter

administration af en CD19- eller BCMA-målrettet CAR-T-celleterapi. Der har været dødelige udfald. De Patienterne bør monitoreres livslangt for sekundære maligniteter. [...]

4.8 Bivirkninger

Tabel over bivirkninger

De bivirkninger, der er beskrevet i dette afsnit, er set hos 79, 115 og 97 patienter i de igangværende kliniske hovedstudier på flere centre (CCTL019B2202, CCTL019C2201 og CCTL019E2202) samt hos 64 og 69 patienter i de understøttende studier (CCTL019B2205J og CCTL019B2001X) og i indberetninger efter markedsføring. Bivirkningerne fra disse kliniske studier (tabel 2) er opført efter MedDRA-systemorganklasse.

Tabel 2 Bivirkninger observeret i kliniske studier

Følgende tilføjes til tabellen over bivirkninger:

Sekundær malignitet af T-celleoprindelse; Systemorganklassen Benigne, maligne og uspecificerede tumorer (inkl. cyster og polypper). Hyppighed: sjælden
Anafylaktisk reaktion; Systemorganklassen Immunsystemet, Hyppighed: ukendt
Neurotoksicitet; Systemorganklassen Nervesystemet, Hyppighed: ukendt

Erfaring efter markedsføring

~~De følgende bivirkninger er baseret på erfaring efter markedsføring af Kymriah via spontane sagsrapporter, litteraturbeskrevne tilfælde, expanded access behandlingsprogrammer og kliniske studier udover de globalt registrerede studier. Da disse bivirkninger blev frivilligt rapporteret fra en population af en ukendt størrelse, er det ikke altid muligt at give et troværdigt estimat af deres frekvens eller at fastslå en årsagssammenhæng til tisagenlecleucel-eksponering.~~

~~Ukendt frekvens: Anafylaktisk reaktion/infusionsrelateret reaktion, neurotoksicitet.~~

Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du begynder at få Kymriah

Advarsler og forsigtighedsregler

Kymriah er fremstillet af dine egne hvide blodlegemer og må kun gives til dig.

Patienter behandlet med Kymriah kan udvikle nye kræfttyper. Der har været indberetninger om patienter, som udvikler kræft, der begynder i en type hvide blodlegemer kaldet T-celler efter behandling med Kymriah og lignende lægemidler. Tal med lægen, hvis du oplever nye hævelser af kirtlerne (lymfeknuderne) eller ændringer i huden, f.eks. nye udslæt eller knuder.

4. Bivirkninger

Andre mulige bivirkninger

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 personer)

- En ny kræfttype, der begynder i en type hvide blodlegemer kaldet T-celler (sekundær malignitet af T-celleoprindelse)

BILAG II D BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

Uddannelsesmateriale

Uddannelsesmateriale til sundhedspersoner

I hvert medlemsland hvor Kymriah er markedsført, skal indehaveren af markedsføringstilladelsen sikre, at alle sundhedspersoner som ordinerer, dispenserer og administrerer Kymriah modtager et vejledningsdokument til at:

- risikoen for sekundær malignitet af T-celleoprindelse

Tecartus

Produktresumé

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sekundære maligniteter, herunder af T-celleoprindelse

Patienter i behandling med Tecartus kan udvikle sekundære maligniteter. Der er indberettet T-cellemaligniteter efter behandling af hæmatologiske maligniteter med en BCMA- eller CD19-målet CAR-T-celleterapi. Der er indberettet T-cellemaligniteter, herunder CAR-positive maligniteter, inden for få uger og op til flere år efter administration af en CD19- eller BCMA-målet CAR-T-celleterapi. Der har været dødelige udfald. [...]

4.8 Bivirkninger

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger fra ZUMA-2 og ZUMA-3 (n=182), og fra indberetninger efter markedsføring

[...]

Sekundære maligniteter

Der er indberettet tilfælde af følgende bivirkninger efter behandling med andre CAR-T-celleprodukter, som også kan forekomme efter behandling med Tecartus: sekundær malignitet af T-celleoprindelse.

Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du får Tecartus

Advarsler og forsigtighedsregler

Tecartus er fremstillet af dine egne hvide blodlegemer og må kun gives til dig (autolog anvendelse).

Patienter behandlet med Tecartus kan udvikle nye kræfttyper. Der har været indberetninger om patienter, som udvikler kræft, der begynder i en type hvide blodlegemer kaldet T-celler efter behandling med andre lignende lægemidler. Tal med lægen, hvis du oplever nye hævelser i kirtlerne (lymfeknuderne) eller ændringer i huden, f.eks. nye udslet eller knuder.

4. Bivirkninger

[...]

Der er indberettet en ny kræfttype, der begynder i en type hvide blodlegemer kaldet T-celler (sekundær malignitet af T-celleoprindelse) for andre lignende lægemidler.

Indberetning af bivirkninger

[...]

BILAG II D BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

Uddannelsesmateriale

Uddannelsesmateriale til sundhedspersoner

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at alle sundhedspersoner som forventes at ordinere, dispensere og administrere Tecartus i alle medlemslande, hvor Tecartus markedsføres, får udleveret et vejledende dokument med henblik på at:

- [...]
risikoen for sekundær malignitet af T-celleoprindelse

Yescarta

Produktresumé

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sekundære maligniteter, herunder af T-celleoprindelse

Patienter i behandling med Yescarta kan udvikle sekundære maligniteter. Der er indberettet T-cellemaligniteter efter behandling af hæmatologiske maligniteter med en BCMA- eller CD19-målrettet CAR-T-celleterapi, herunder Yescarta. Der er indberettet T-cellemaligniteter, herunder CAR-positive maligniteter, inden for få uger og op til flere år efter administration af en CD19- eller BCMA-målrettet CAR-T-celleterapi. Der har været dødelige udfald. [...]

4.8 Bivirkninger

Tabel 3: Bivirkninger identificeret med Yescarta*

Sekundær malignitet af T-celleoprindelse tilføjes under systemorganklassen Benigne, maligne og uspecificerede neoplasmer (inkl. cyster og polypper). Hyppighed: sjælden

* ~~Der blev identificeret bivirkninger ud fra en samlet analyse af 397 voksne patienter behandlet med Yescarta i ZUMA-1, ZUMA-5 og ZUMA-7 og ud fra erfaringer efter markedsføringen~~

Indlægsseddel

2. Det skal du vide, før du får Yescarta

Advarsler og forsigtighedsregler

Yescarta er fremstillet af dine egne hvide blodlegemer og må kun gives til dig (autolog anvendelse).

Patienter behandlet med Yescarta kan udvikle nye kræfttyper. Der har været indberetninger om patienter, som udvikler kræft, der begynder i en type hvide blodlegemer kaldet T-celler efter behandling med Yescarta og lignende lægemidler. Tal med lægen, hvis du oplever nye hævelser i kirtlerne (lymfeknuderne) eller ændringer i huden, f.eks. nye udslæt eller knuder.

4. Bivirkninger

Sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 personer)

- En ny kræfttype, der begynder i en type hvide blodlegemer kaldet T-celler (sekundær malignitet af T-celleoprindelse)

BILAG II D BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

Uddannelsesmateriale

Uddannelsesmateriale til sundhedspersoner

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at alle sundhedspersoner som forventes at ordinere, dispensere og administrere Yescarta i alle medlemslande, hvor Yescarta markedsføres, får udleveret et vejledende dokument med henblik på at:

[...]

risikoen for sekundær malignitet af T-celleoprindelse