



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

8 July 2024¹
EMA/PRAC/298086/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Ravimiteabe uus sõnastus – väljavõtted ravimiohutuse riskihindamise komitee (PRAC) soovitudest ohusignaalide põhjal

Vastu võetud ravimiohutuse riskihindamise komitee 10.–13. juuni 2024 koosolekul

Käesolevas dokumendis on ravimiteabe sõnastus võetud dokumendist „Ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitudest ohusignaalide põhjal“, mis sisaldab ravimiohutuse riskihindamise komitee soovitudest täisteksti ravimiteabe ajakohastamise kohta ja üldisi suuniseid, kuidas tegutseda ohusignaalide korral. See on [ravimiohutuse riskihindamise komitee ohutussignaale käsitlevate soovitudest veebilehel](#) (ainult inglise keeles).

Ravimiteabesse lisatav uus tekst on [alla joonitud](#). Praegune tekst, mis jäetakse välja, on ~~läbi kriipsutatud~~.

1. Aksikabtageentsiloleutseel; breksukabtageenautoleutseel; tsiltakabtageenautoleutseel; idekabtageenvikleutseel; kabtageenmaraleutseel; tisageenlekleutseel – T-rakuline sekundaarne pahaloomuline kasvaja (EPITT nr 20040)

Abecma

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Sekundaarsed pahaloomulised kasvajakasvaja, [sealhulgas T-rakulise päritoluga](#)

Abecmaga ravitud patsientidel võivad tekkida sekundaarsed pahaloomulised kasvajakasvaja. [T-rakkude pahaloomulistest kasvajakasvajatest on teatatud pärast hematoloogiliste pahaloomuliste kasvajakasvaja ravi BCMA-le või CD19-le suunatud CAR-T-rakulise raviga, sealhulgas Abecmaga. T-rakkude pahaloomulistest](#)

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



kasvajatest, sealhulgas CAR-positiivsetest pahaloomulistest kasvajatest on teatatud nädalate ja kuni mitme aasta jooksul pärast CAR-T-rakkudele suunatud CD19- või BCMA-ravi manustamist. On esinenud surmaga lõppenud juhte. [...]

4.8 Kõrvaltoimed

Tabel 3. Abecmaga ravitud patsientidel täheldatud kõrvaltoimed

T-rakulise päritoluga sekundaarne pahaloomuline kasvaja tuleb lisada kõrvaltoimete tabelis organsüsteemi klassi „Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvajakasvaja (sealhulgas tsüstid ja polüübid)“.

Esinemissagedus: harv

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada, enne kui teile manustatakse Abecmat

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Abecmaga ravitud patsientidel võivad tekkida uut tüüpi vähkkasvajad. Pärast ravi Abecma ja sarnaste ravimitega on teatatud patsientidest, kellel on tekkinud vähkkasvaja, mis lähtub T-rakkudest (teatud leukotsüüdid ehk vere valgelibled). Pidage nõu oma arstiga, kui teil tekib lümfisõlmede uus turse või nahamuutused, näiteks uued lööbed või sõlmed.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Muud kõrvaltoimed

Harv (võib esineda kuni 1 patsiendil 1000st):

- Uus vähiliik, mis algab teatud tüüpi leukotsüütidest, mida nimetatakse T-rakkudeks (T-rakuline sekundaarne pahaloomuline kasvaja).

II LISA D RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Teavitusprogramm

Tervishoiutöötajate teavitusprogramm

Kõigile tervishoiutöötajatele, kellelt oodatakse Abecma väljakirjutamist, väljastamist ja manustamist, antakse juhend tervishoiutöötajale, mis sisaldab teavet:

T-rakulise sekundaarse pahaloomulise kasvaja risk

Breyanzi

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Sekundaarsed pahaloomulised kasvajakasvaja, sealhulgas T-rakulise päritoluga

Breyanziga ravitud patsientidel võivad tekkida sekundaarsed pahaloomulised kasvajakud. T-rakkude pahaloomulistest kasvajatest on teatatud pärast hematoloogiliste pahaloomuliste kasvajakute ravi BCMA-le või CD19-le suunatud CAR-T-rakulise raviga, sealhulgas Breyanziga. T-rakkude pahaloomulistest kasvajatest, sealhulgas CAR-positiivsetest pahaloomulistest kasvajatest on teatatud nädalate ja kuni mitme aasta jooksul pärast CAR-T-rakkudele suunatud CD19- või BCMA-ravi manustamist. On esinenud surmaga lõppenud juhte. [...]

4.8 Kõrvaltoimed

Tabel 3. Breyanzi kasutamisel tuvastatud ravimi kõrvaltoimed

T-rakulise päritoluga sekundaarne pahaloomuline kasvaja tuleb lisada organsüsteemi klassi „Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvajakud (sealhulgas tsüstid ja polüübid)“. Sagedus: Aeg-ajalt

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne Breyanzi manustamist

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Breyanziga ravitud patsientidel võivad tekkida uut tüüpi vähkkasvajakud. Pärast ravi Breyanzi ja sarnaste ravimitega on teatatud patsientidest, kellel on tekkinud vähkkasvaja, mis lähtub T-rakkudest (teatud leukotsüüdid ehk vere valgelibled). Pidage nõu oma arstiga, kui teil tekib lümfisõlmede uus turse või nahamuutused, näiteks uued lööbed või sõlmed.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Muud võimalikud kõrvaltoimed

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 patsiendil 100st)

- Uus vähiliik, mis algab teatud tüüpi leukotsüütidest, mida nimetatakse T-rakkudeks (T-rakuline sekundaarne pahaloomuline kasvaja).

II LISA D RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Teavitusprogramm

Tervishoiutöötajate teavitusprogramm

Kõigile tervishoiutöötajatele, kellelt oodatakse Breyanzi väljakirjutamist, väljastamist ja manustamist, antakse tervishoiutöötaja juhend, mis sisaldab teavet:

- T-rakulise sekundaarse pahaloomulise kasvaja risk

Carvykti

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Sekundaarsed pahaloomulised kasvajakud, sealhulgas T-rakulise päritoluga

CARVYKTIga ravitud patsientidel võivad tekkida sekundaarsed pahaloomulised kasvaja. T-rakkude pahaloomulistest kasvajatest on teatatud pärast hematoloogiliste pahaloomuliste kasvajate ravi BCMA-le või CD19-le suunatud CAR-T-rakulise raviga, sealhulgas Carvyktiga. T-rakkude pahaloomulistest kasvajatest, sealhulgas CAR-positiivsetest pahaloomulistest kasvajatest on teatatud nädalate ja kuni mitme aasta jooksul pärast CAR-T-rakkudele suunatud CD19- või BCMA-ravi manustamist. On esinenud surmaga lõppenud juhte. Käimasolevas uuringus on teatatud CAR-positiivse T-rakulise lümfoomi juhust. [...]

4.8 Kõrvaltoimed

Tabel 4. Kõrvaltoimed hulgimüeloomiga patsientidel, kes said ravi CARVYKTIga (N = 396)

T-rakulise päritoluga sekundaarne pahaloomuline kasvaja tuleb lisada organsüsteemi klassi „Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvaja (sealhulgas tsüstid ja polüübid)”. Esinemissagedus „aeg-ajalt”

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada, enne kui teile manustatakse CARVYKTI

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

CARVYKTIga ravitud patsientidel võivad tekkida uut tüüpi vähkkasvaja. Pärast ravi CARVYKTI ja sarnaste ravimitega on teatatud patsientidest, kellel on tekkinud vähkkasvaja, mis lähtub T-rakkudest (teatud leukotsüüdid ehk vere valgeliblest). Pidage nõu oma arstiga, kui teil tekib lümfisõlmede uus turse või nahamuutused, näiteks uued lööbed või sõlmed.

Enne CARVYKTI teile manustamist pidage nõu oma arstiga: [...]

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Muud kõrvaltoimed

Aeg-ajalt (võivad tekkida kuni ühel inimesel 100-st):

- Uus vähiliik, mis algab teatud tüüpi leukotsüütidest, mida nimetatakse T-rakkudeks (T-rakuline sekundaarne pahaloomuline kasvaja).

II LISA D RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Teavitusprogramm: enne CARVYKTI turuletoomist igas liikmesriigis peab müügiloa hoidja riikliku pädeva asutusega kokku leppima teavitusmaterjalide sisus ja vormis

Tervishoiutöötajate teavitusprogramm

Müügiloa hoidja peab tagama, et igas liikmesriigis, kus CARVYKTI turustatakse, on kõigile tervishoiutöötajatele, kes eeldatavasti CARVYKTI välja kirjutavad, väljastavad või manustavad, antud juhised:

- T-rakulise sekundaarse pahaloomulise kasvaja risk

Kymriah

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Sekundaarsed pahaloomulised kasvajad, sealhulgas T-rakulise päritoluga

Kymriahiga ravitud patsientidel võivad tekkida sekundaarsed pahaloomulised haigused või vähi kordumine. T-rakkude pahaloomulistest kasvajatest on teatatud pärast hematoloogiliste pahaloomuliste kasvajate ravi BCMA-le või CD19-le suunatud CAR-T-rakulise ravi, sealhulgas Kymriahiga. T-rakkude pahaloomulistest kasvajatest, sealhulgas CAR-positiivsetest pahaloomulistest kasvajatest on teatatud nädalate ja kuni mitme aasta jooksul pärast CAR-T-rakkudele suunatud CD19- või BCMA-ravi manustamist. On esinenud surmaga lõppenud juhte. Need patsiente tuleb jälgida kogu elu jooksul sekundaarsete pahaloomuliste kasvajate suhtes. [...]

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Selles lõigus kirjeldatud kõrvaltoimed tuvastati 79, 115 ja 97 patsiendil käimasolevates kesksetes kliinilistes uuringutes (CCTL019B2202, CCTL019C2201 ja CCTL019E2202), kui ka 64 ja 69 patsiendil toetavates uuringutes (CCTL019B2205J ja CCTL019B2001X) ning turustamisjärgsetest teadetest. Nendes kliinilistes uuringutes täheldatud kõrvaltoimed (tabel 2) on loetletud MedDRA organsüsteemi klasside järgi.

Tabel 2. ~~Kliinilistes uuringutes täheldatud~~ Kõrvaltoimed

Ravimi kõrvaltoimete tabelisse lisatakse järgmine tekst:

T-rakuline sekundaarne pahaloomuline kasvaja; organsüsteemi klass „Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvajad (sealhulgas tsüstid ja polüübid)“. Esinemissagedus: harv
Anafülaktiline reaktsioon; organsüsteemi klass „Immuunsüsteemi häired“; sagedus: teadmata
Neurotoksilisus; organsüsteemi klass „Närvisüsteemi häired“; esinemissagedus: teadmata

~~Turuletulekujärgne kogemus~~

~~Teavet järgmistest kõrvaltoimetest on saadud turuletulekujärgselt spontaansetest kõrvaltoimeteatistest, erialakirjanduses avaldatud juhtudest, laiendatud juurdepääsuga programmidest ja muudest, kui ravimi registreerimiseks läbiviidud uuringutest. Kuna nendest kõrvaltoimetest on teatatud vabatahtlikult teadmata suurusega populatsioonis, ei ole alati võimalik usaldusväärselt nende esinemissagedust hinnata või kinnitada põhjuslikku seost tsigeenlekkleutseeliga.~~

~~Teadmata sagedusega: anafülaktiline reaktsioon/infusiooniga seotud reaktsioon, neurotoksilisus.~~

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne Kymriahi manustamist

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Kymriah valmistatakse teie enda vere valgelibledest ja seda tohib manustada ainult teile.

Kymriahiga ravitud patsientidel võivad tekkida uut tüüpi vähkkasvajad. Pärast ravi Kymriahi ja sarnaste ravimitega on teatatud patsientidest, kellel on tekkinud vähkkasvaja, mis lähtub T-rakkudest (teatud leukotsüüdid ehk vere valgelibled). Pidage nõu oma arstiga, kui teil tekib lümfisõlmede uus turse või nahamuutused, näiteks uued lööbed või sõlmed.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Muud võimalikud kõrvaltoimed

Harv (võib esineda kuni 1 patsiendil 1000st)

- Uus vähiliik, mis algab teatud tüüpi leukotsüütidest, mida nimetatakse T-rakkudeks (T-rakuline sekundaarne pahaloomuline kasvaja).

II LISA D RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Teavitusprogramm

Tervishoiutöötaja teavitusprogramm

Müügiloa hoidja tagab, et igas KYMRIAHit turustavas liikmesriigis on KYMRIAHi raviga kokkupuutuvatele arstidele, väljastavatele ja manustavatele tervishoiutöötajatele jaotatud juhenddokument, mis:

- T-rakulise sekundaarse pahaloomulise kasvaja risk

Tecartus

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Sekundaarsed pahaloomulised kasvajakad, sealhulgas T-rakulise päritoluga

Tecartusega ravitud patsientidel võivad tekkida sekundaarsed pahaloomulised kasvajakad. T-rakkude pahaloomulistest kasvajatest on teatatud pärast hematoloogiliste pahaloomuliste kasvajakate ravi BCMA või CD19-le suunatud CART-rakulise raviga. T-rakkude pahaloomulistest kasvajatest, sealhulgas CAR-positiivsetest pahaloomulistest kasvajatest on teatatud nädalate ja kuni mitme aasta jooksul pärast CAR-T-rakkudele suunatud CD19- või BCMA-ravi manustamist. On esinenud surmaga lõppenud juhte.
[...]

4.8 Kõrvaltoimed

Selles lõigus kirjeldatud kõrvaltoimeid tuvastati kahes mitmekeskuselises keskses uuringus ZUMA-2 (n = 82) ja ZUMA-3 (n = 100)182-l Tecartus't saanud patsiendil ning müügiloa andmise järgsetest teadetest.

[...]

Sekundaarsed pahaloomulised kasvajakad

Pärast ravi muude CAR-T-rakkudele suunatud ravimitega on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest, mis võivad tekkida ka pärast ravi Tecartusega: T-rakulise päritoluga sekundaarne pahaloomuline kasvaja.

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne Tecartus'e saamist

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Tecartus tehakse teie oma vere valgelibledest ja seda tohib anda vaid teile (autoloogne kasutamine).

Tecartusega ravitud patsientidel võivad tekkida uut tüüpi vähkkasvajad. Pärast ravi muude sarnaste ravimitega on teatatud patsientidest, kellel on tekkinud vähkkasvaja, mis lähtub T-rakkudest (teatud leukotsüüdid ehk vere valgelibled). Pidage nõu oma arstiga, kui teil tekib lümfisõlmede uus turse või nahamuutused, näiteks uued lööbed või sõlmed.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

[...]

Teiste sarnaste ravimite kohta on teatatud uuest vähiliigist, mis algab teatud tüüpi leukotsüütidest, mida nimetatakse T-rakkudeks (T-rakuline sekundaarne pahaloomuline kasvaja).

Kõrvaltoimetest teatamine

[...]

II LISA D RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Koolitusprogramm

Tervishoiutöötajate koolitusprogramm

Müügiloa hoidja tagab, et igas liikmesriigis, kus Yescarta't turustatakse, saavad kõik tervishoiutöötajad, kes Yescarta't eeldatavalt välja kirjutavad, väljastavad ja manustavad, suunisdokumendid, mis:

- [...] T-rakulise sekundaarse pahaloomulise kasvaja risk

Yescarta

Ravimi omaduste kokkuvõte

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Sekundaarsed pahaloomulised kasvaja, sealhulgas T-rakulise päritoluga

Yescarta'ga ravitavatel patsientidel võivad tekkida sekundaarsed pahaloomulised kasvaja. T-rakkude pahaloomulistest kasvajatest on teatatud pärast hematoloogiliste pahaloomuliste kasvaja ravi BCMA või CD19-le suunatud CAR T-rakulise raviga, sealhulgas Yescartaga. T-rakkude pahaloomulistest kasvajatest, sealhulgas CAR-positiivsetest pahaloomulistest kasvajatest on teatatud nädalate ja kuni mitme aasta jooksul pärast CAR-T-rakkudele suunatud CD19- või BCMA-ravi manustamist. On esinenud surmaga lõppenud juhte. [...]

4.8 Kõrvaltoimed

Tabel 3. Yescarta'ga täheldatud ravimi kõrvaltoimed*

T-rakulise päritoluga sekundaarne pahaloomuline kasvaja tuleb lisada organsüsteemi klassi „Hea- pahaloomulised ja täpsustamata kasvavad (sealhulgas tsüstid ja polüübid)“. Esinemissagedus: harv

* Ravimi kõrvaltoimed tuvastati uuringutes ZUMA-1, ZUMA-5, ZUMA-7 ja turuletulekujärgse kogemuse käigus 397 Yescarta'ga ravitud täiskasvanud patsiendi koondandmete põhjal.

Pakendi infoleht

2. Mida on vaja teada enne Yescarta kasutamist

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Yescarta't tehakse teie oma valgetest verelibledest ja seda tohib anda vaid teile (autoloogne kasutamine).

Yescartaga ravitud patsientidel võivad tekkida uut tüüpi vähkkasvaja. Pärast ravi Yescarta ja sarnaste ravimitega on teatatud patsientidest, kellel on tekkinud vähkkasvaja, mis lähtub T-rakkudest (teatud leukotsüüdid ehk vere valgelibled). Pidage nõu oma arstiga, kui teil tekib lümfisõlmede uus turse või nahamuutused, näiteks uued lööbed või sõlmed.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Harv (võib esineda kuni 1 patsiendil 1000st)

- Uus vähiliik, mis algab teatud tüüpi leukotsüütidest, mida nimetatakse T-rakkudeks (T-rakuline sekundaarne pahaloomuline kasvaja).

II LISA D RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Koolitusprogramm

Tervishoiutöötajate koolitusprogramm

Müügiloa hoidja tagab, et igas liikmesriigis, kus Yescarta't turustatakse, saavad kõik tervishoiutöötajad, kes Yescarta't eeldatavalt välja kirjutavad, väljastavad ja manustavad, suunisdokumendid, mis:

[...]

T-rakulise sekundaarse pahaloomulise kasvaja risk