



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

8 July 2024¹
EMA/PRAC/298068/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Új kísérőirat-szövegezés – Kivonatok a PRAC szignálokkal kapcsolatos ajánlásaiból

A PRAC 2024. június 10–13-i ülésén elfogadva

Az ebben a dokumentumban található, kísérőiratokhoz kidolgozott szövegek „A PRAC szignálokkal kapcsolatos ajánlásai” című dokumentumból származnak, amely a PRAC kísérőiratok frissítésével kapcsolatos ajánlásainak teljes szövegét, valamint a szignálok kezelésére vonatkozó általános iránymutatást tartalmazza. Ez a dokumentum megtalálható [a PRAC biztonsági szignálokkal kapcsolatos ajánlásait](#) tartalmazó weboldalon (csak angol nyelven).

Az újonnan a kísérőiratokhoz adandó szövegrészek aláhúzással vannak megjelölve. A törlésre jelölt, jelenleg létező szövegrészek ~~áthúzással~~ vannak megjelölve.

1. Axikabtagen ciloleucel; brexukabtagén autoleucel; ciltakabtagen autoleucel; idekabtagen vikleucel; lizokabtagén maraleucel; tizagenlekleucel – T-sejtes eredetű szekunder malignitások (EPITT-szám: 20040)

Abecma

Alkalmazási előírás

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Szekunder malignitások, beleértve a T-sejtes eredetűeket is

Az Abecma-val kezelt betegeknél szekunder malignitások alakulhatnak ki. Hematológiai malignitások BCMA vagy CD19 elleni CAR T-sejt-terápiával (beleértve az Abecma-t is) történő kezelését követően T-sejtes malignitásokról számoltak be. T-sejtes malignitásokról – beleértve a CAR-pozitív malignitásokat – a CD19 vagy BCMA elleni CAR T-sejt-terápia alkalmazását követően heteken belül vagy akár évek múlva számoltak be. Halálos kimenetelű esetek is előfordultak. [...]

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



4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

3. táblázat Az Abecma-val kezelt betegeknél megfigyelt mellékhatások

A T-sejtes eredetű szekunder malignitás-t a „Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)” szervrendszeri kategóriánál be kell illeszteni a mellékhatások táblázatos felsorolásába.

Gyakoriság: Ritka

Betegtájékoztató

2. Tudnivalók az Abecma beadása előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Abecma-val kezelt betegeknél új, az alapbetegségtől eltérő típusú daganatos betegségek alakulhatnak ki. Beszámoltak olyan esetekről, amikor az Abecma-val és hasonló gyógyszerekkel végzett kezelés után a betegeknél a T-sejteknek nevezett fehérvérsejtekből kiinduló daganatos betegség alakult ki. Beszéljen kezelőorvosával, ha bármilyen újonnan jelentkező nyirokcsomóduzzanatot, vagy a bőr megváltozását – például újonnan jelentkező kiütéseket vagy csomókat – észleli.

4. Lehetséges mellékhatások

Más lehetséges mellékhatások

Ritka: (1000 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- új, az alapbetegségtől eltérő típusú, a T-sejteknek nevezett fehérvérsejtekből kiinduló daganatos betegség (T-sejtes eredetű másodlagos daganatos betegség)

II. MELLÉKLET, D. PONT – A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Oktatóprogram

Oktatóprogram egészségügyi szakemberek számára

Minden olyan egészségügyi szakembernek, akitől elvárjuk, hogy felírja, kiadja és alkalmazza az Abecma-t, át kell adni egy egészségügyi szakembereknek szóló útmutatót, amely tájékoztatást tartalmaz az alábbiakról:

a T-sejtes eredetű szekunder malignitások kockázata

Breyanzi

Alkalmazási előírás

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Szekunder malignitások, beleértve a T-sejtes eredetűeket is

A Breyanzi-val kezelt betegeknél szekunder malignitások alakulhatnak ki. Hematológiai malignitások BCMA vagy CD19 elleni CAR T-sejt-terápiával (beleértve a Breyanzi-t is) történő kezelését követően T-sejtes malignitásokról számoltak be. T-sejtes malignitásokról – beleértve a CAR-pozitív malignitásokat

– a CD19 vagy BCMA elleni CAR T-sejt-terápia alkalmazását követően heteken belül vagy akár évek múlva számoltak be. Halálos kimenetelű esetek is előfordultak. [...]

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

3. táblázat: Breyanzi mellett azonosított gyógyszer-mellékhatások

A T-sejtes eredetű szekunder malignitás-t a Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is) szervrendszeri kategóriánál be kell illeszteni. Gyakoriság: Nem gyakori

Betegtájékoztató

2. Tudnivalók a Breyanzi alkalmazása előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Breyanzi-val kezelt betegeknél új, az alapbetegségtől eltérő típusú daganatos betegségek alakulhatnak ki. Beszámoltak olyan esetekről, amikor a Breyanzi-val és hasonló gyógyszerekkel végzett kezelés után a betegeknél a T-sejteknek nevezett fehérvérsejtekből kiinduló daganatos betegség alakult ki. Beszéljen kezelőorvosával, ha bármilyen újonnan jelentkező nyirokcsomóduzzanatot, vagy a bőr megváltozását – például újonnan jelentkező kiütéseket vagy csomókat – észleli.

4. Lehetséges mellékhatások

Más lehetséges mellékhatások

Nem gyakori: 100 emberből legfeljebb 1-et érinthet

- új, az alapbetegségtől eltérő típusú, a T-sejteknek nevezett fehérvérsejtekből kiinduló daganatos betegség (T-sejtes eredetű másodlagos daganatos betegség)

II. MELLÉKLET, D. PONT – A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Oktatóprogram

Oktatóprogram egészségügyi szakemberek számára

Minden olyan egészségügyi szakembert, aki felírhatja, kiadhatja és alkalmazhatja a Breyanzi-t, el kell látni egészségügyi szakembereknek szóló útmutatóval, amely információkat tartalmaz az alábbiakról:

- a T-sejtes eredetű szekunder malignitások kockázata

Carvykti

Alkalmazási előírás

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Másodlagos malignitások, beleértve a T-sejtes eredetűeket is

A CARVYKTI-vel kezelt betegeknél másodlagos malignitások alakulhatnak ki. Hematológiai malignitások BCMA vagy CD19 elleni CAR-T-sejt-terápiával (beleértve a CARVYKTI-t is) történő kezelését követően

T-sejtes malignitásokról számoltak be. T-sejtes malignitásokról – beleértve a CAR-pozitív malignitásokat – a CD19 vagy BCMA elleni CAR-T-sejt-terápia alkalmazását követően heteken belül vagy akár évek múlva számoltak be. Halálos kimenetelű esetek is előfordultak. CAR-pozitív T-sejtes lymphoma egy esetét jelentették egy folyamatban lévő vizsgálatban. [...]

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

4. táblázat: A myeloma multiplexben szenvedő, CARVYKTI-vel kezelt betegeknek észlelt mellékhatások (N=396)

A T-sejtes eredetű másodlagos malignitás-t a Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is) szervrendszeri kategóriánál be kell illeszteni. Gyakoriság: Nem gyakori

Betegtájékoztató

2. Tudnivalók a CARVYKTI beadása előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A CARVYKTI-vel kezelt betegeknek új, az alapbetegségtől eltérő típusú daganatos betegségek alakulhatnak ki. Beszámoltak olyan esetekről, amikor a CARVYKTI-vel és hasonló gyógyszerekkel végzett kezelés után a betegeknek nevezett fehérvérsejtekből kiinduló daganatos betegség alakult ki. Beszéljen kezelőorvosával, ha bármilyen újonnan jelentkező nyirokcsomóduzzanatot, vagy a bőr megváltozását – például újonnan jelentkező kiütéseket vagy csomókat – észleli.

Mondja el kezelőorvosának, mielőtt CARVYKTI-t adnának Önnek, ha Önnél az alábbi állapotok bármelyike fennáll: [...]

4. Lehetséges mellékhatások

Egyéb mellékhatások

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- új, az alapbetegségtől eltérő típusú, a T-sejteknek nevezett fehérvérsejtekből kiinduló daganatos betegség (T-sejtes eredetű másodlagos daganatos betegség)

II. MELLÉKLET, D. PONT – A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Képzési program: A CARVYKTI forgalomba hozatala előtt a forgalombahozatali engedély jogosultjának minden tagállamban jóvá kell hagyatnia a képzési anyag tartalmát és formáját az illetékes nemzeti hatósággal.

Egészségügyi szakembereknek szóló képzési program

A forgalombahozatali engedély jogosultjának biztosítania kell, hogy minden egyes tagállamban, ahol a CARVYKTI forgalomba kerül, az összes egészségügyi szakembernek, aki várhatóan felírja, kiadja és beadja a CARVYKTI-t, meg kell kapnia egy útmutatót, amely:

- tájékoztató a T-sejtes eredetű másodlagos malignitások kockázatáról

Kymriah

Alkalmazási előírás

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Másodlagos malignitások, beleértve a T-sejtes eredetűeket is

A Kymriah-val kezelt betegeknél másodlagos malignitások alakulhatnak ki, vagy tumoros betegségük recidiválhat. Hematológiai malignitások BCMA vagy CD19 elleni CAR T-sejt-terápiával (beleértve a Kymriah-t is) történő kezelését követően T-sejtes malignitásokról számoltak be. T-sejtes malignitásokról – beleértve a CAR-pozitív malignitásokat – a CD19 vagy BCMA elleni CAR T-sejt-terápia alkalmazását követően heteken belül vagy akár évek múlva számoltak be. Halálos kimenetelű esetek is előfordultak. Életük végéig monitorozni kell náluk a betegeket a másodlagos malignitásokat észlelése érdekében. [...]

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az ebben a pontban ismertetett mellékhatásokat 79, 115 és 97 betegnél azonosították a folyamatban lévő multicentrikus, pivotális klinikai vizsgálatokban (CCTL019B2202, CCTL019C2201 és CCTL019E2202), továbbá 64 és 69 betegnél a támogató vizsgálatokban (CCTL019B2205J és CCTL019B2001X), valamint a forgalomba hozatal utáni jelentések alapján. Az ezekben a klinikai vizsgálatokban észlelt, gyógyszer okozta mellékhatások (2. táblázat) MedDRA szervrendszeri kategóriánként vannak felsorolva.

2. táblázat: ~~A klinikai vizsgálatokban megfigyelt, g~~ Gyógyszer okozta mellékhatások

A gyógyszer okozta mellékhatások táblázatát az alábbiakkal kell kiegészíteni:

T-sejtes eredetű másodlagos malignitás; Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is) szervrendszeri kategória; Gyakoriság: Ritka
Anaphylaxiás reakció; Immunrendszeri betegségek és tünetek szervrendszeri kategória; Gyakoriság: Nem ismert
Neurotoxicitás; Idegrendszeri betegségek és tünetek; Gyakoriság: Nem ismert

A forgalomba hozatalt követően szerzett tapasztalatok

A következő nemkívánatos gyógyszerreakciókat a Kymriah forgalomba hozatalát követően gyűjtötték spontán esetjelentésekből, szakirodalmi esetekből, kiterjesztett hozzáférési programokból és a regisztrációs célú globális vizsgálatokon kívüli klinikai vizsgálatokból. Ezeket a reakciókat önkéntes alapon jelentették egy bizonytalan nagyságú populációból, emiatt nem mindig lehet megbízható becslést adni ezek gyakoriságáról, illetve ok-okozati összefüggést meghatározni a tizagenlecleucel expozíciójával.

Gyakoriság nem ismert: Anaphylaxiás reakció/infúzióval összefüggő reakció, neurotoxicitás.

Betegtájékoztató

2. Tudnivalók a Kymriah alkalmazása előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Kymriah az Ön saját fehérvérsejtjeiből készül, és azt csak Önnek szabad beadni.

A Kymriah-val kezelt betegeknek új, az alapbetegségtől eltérő típusú daganatos betegségek alakulhatnak ki. Beszámoltak olyan esetekről, amikor a Kymriah-val és hasonló gyógyszerekkel végzett kezelés után a betegeknek nevezett fehérvérsejtekből kiinduló daganatos betegség alakult ki. Beszéljen kezelőorvosával, ha bármilyen újonnan jelentkező nyirokcsomó-duzzanatot, vagy a bőr megváltozását – például újonnan jelentkező kiütéseket vagy csomókat – észleli.

4. Lehetséges mellékhatások

Egyéb lehetséges mellékhatások

Ritka mellékhatás (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- új, az alapbetegségtől eltérő típusú, a T-sejteknek nevezett fehérvérsejtekből kiinduló daganatos betegség (T-sejtes eredetű másodlagos daganatos betegség)

II. MELLÉKLET, D. PONT – A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Képzési program

Egészségügyi szakembereknek szóló képzési program

A forgalombahozatali engedély jogosultjának biztosítania kell, hogy minden egyes tagállamban, ahol a Kymriah forgalomba kerül, az összes egészségügyi szakembernek, aki várhatóan felírja, kiadja és beadja a Kymriah-t, meg kell kapnia egy útmutatót tartalmazó dokumentumot, amely:

- tájékoztatót tartalmaz a T-sejtes eredetű másodlagos malignitások kockázatáról

Tecartus

Alkalmazási előírás

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Szekunder malignitások, beleértve a T-sejtes eredetűeket is

A Tecartus-szal kezelt betegeknek szekunder malignitások alakulhatnak ki. Hematológiai malignitások BCMA vagy CD19 elleni CAR T-sejt-terápiával történő kezelését követően T-sejtes malignitásokról számoltak be. T-sejtes malignitásokról – beleértve a CAR-pozitív malignitásokat – a CD19 vagy BCMA elleni CAR T-sejt-terápia alkalmazását követően heteken belül vagy akár évek múlva számoltak be. Halálos kimenetelű esetek is előfordultak. [...]

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A kiválasztott mellékhatások leírása a ZUMA-2 és ZUMA-3 vizsgálatból (n = 182) és a forgalomba hozatal utáni jelentések alapján

[...]

Szekunder malignitások

Más CAR T-sejt-készítményekkel végzett kezelést követően az alábbi mellékhatás(ok) eseteiről számoltak be, amelyek a Tecartus-kezelést követően is előfordulhatnak: T-sejtes eredetű szekunder malignitások.

Betegtájékoztató

2. Tudnivalók a Tecartus adása előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Tecartus-t az Ön fehérvérsejtjeiből állítják elő, és kizárólag Önnek szabad beadni (autológ felhasználás).

A Tecartus-szal kezelt betegeknél új, az alapbetegségtől eltérő típusú daganatos betegségek alakulhatnak ki. Beszámoltak olyan esetekről, amikor más hasonló gyógyszerekkel végzett kezelés után a betegeknél a T-sejteknek nevezett fehérvérsejtekből kiinduló daganatos betegség alakult ki. Beszéljen kezelőorvosával, ha bármilyen újonnan jelentkező nyirokcsomó-duzzanatot, vagy a bőr megváltozását – például újonnan jelentkező kiütéseket vagy csomókat – észleli.

4. Lehetséges mellékhatások

[...]

Más hasonló gyógyszerek esetében új, az alapbetegségtől eltérő típusú, a T-sejteknek nevezett fehérvérsejtekből kiinduló daganatos betegség (T-sejtes eredetű másodlagos daganatos betegség) kialakulását jelentették.

Mellékhatások bejelentése

[...]

II. MELLÉKLET, D. PONT – A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Oktatóprogram

Oktatóprogram egészségügyi szakemberek számára

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának gondoskodnia kell arról, hogy a Tecartus-t várhatóan felíró, kiadó és alkalmazó egészségügyi szakemberek minden olyan tagállamban, ahol a Tecartus forgalomba kerül, megkapják az útmutató dokumentumot az alábbiakkal:

- [...] tájékoztató a T-sejtes eredetű szekunder malignitások kockázatáról

Yescarta

Alkalmazási előírás

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Szekunder malignitások, beleértve a T-sejtes eredetűeket is

A Yescarta-val kezelt betegeknél szekunder malignitások alakulhatnak ki. Hematológiai malignitások BCMA vagy CD19 elleni CAR T-sejt-terápiával (beleértve a Yescarta-t is) történő kezelését követően T-sejtes malignitásokról számoltak be. T-sejtes malignitásokról – beleértve a CAR-pozitív malignitásokat – a CD19 vagy BCMA elleni CAR T-sejt-terápia alkalmazását követően heteken belül vagy akár évek múlva számoltak be. Halálos kimenetelű esetek is előfordultak. [...]

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

3. táblázat: Yescarta-kezelés során azonosított mellékhatások*

A T-sejtes eredetű szekunder malignitást a Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is) szervrendszeri kategóriánál be kell illeszteni. Gyakoriság: Ritka

* Mellékhatásokat a ZUMA-1, ZUMA-5 és ZUMA-7 vizsgálatokban Yescarta-val kezelt 397 felnőtt beteg összevont elemzéséből és a forgalomba hozatal utáni tapasztalatokból azonosították.

Betegtájékoztató

2. Tudnivalók a Yescarta alkalmazása előtt

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Yescarta-t az Ön fehérvérsejtjeiből állítják elő, és kizárólag Önnek szabad beadni (autológ felhasználás).

A Yescarta-val kezelt betegeknél új, az alapbetegségtől eltérő típusú daganatos betegségek alakulhatnak ki. Beszámoltak olyan esetekről, amikor a Yescarta-val és hasonló gyógyszerekkel végzett kezelés után a betegeknél a T-sejteknek nevezett fehérvérsejtekből kiinduló daganatos betegség alakult ki. Beszéljen kezelőorvosával, ha bármilyen újonnan jelentkező nyirokcsomóduzzanatot, vagy a bőr megváltozását – például újonnan jelentkező kiütéseket vagy csomókat – észleli.

4. Lehetséges mellékhatások

Ritka (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- új, az alapbetegségtől eltérő típusú, a T-sejteknek nevezett fehérvérsejtekből kiinduló daganatos betegség (T-sejtes eredetű másodlagos daganatos betegség)

II. MELLÉKLET, D. PONT – A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Oktatóprogram

Oktatóprogram egészségügyi szakemberek számára

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának gondoskodnia kell arról, hogy a forgalomba hozatalkor a Yescarta-t várhatóan felíró, kiadó és alkalmazó egészségügyi szakemberek minden olyan tagállamban, ahol a Yescarta forgalomba kerül, megkapják az útmutató dokumentumot az alábbiakkal:

[...]

tájékoztatás a T-sejtes eredetű szekunder malignitások kockázatáról