



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

8 July 2024<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/298069/2024  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Nuovo testo delle informazioni sul prodotto – Estratti dalle raccomandazioni del PRAC in merito ai segnali

Adottato nella riunione del PRAC del 10-13 giugno 2024

Il testo relativo alle informazioni sul prodotto nel documento è estratto dal documento “Raccomandazioni del PRAC in merito ai segnali”, che contiene l’intero testo delle raccomandazioni del PRAC per l’aggiornamento delle informazioni sul prodotto, insieme ad alcuni orientamenti generali sulla gestione dei segnali. È disponibile sulla pagina web dedicata alle [raccomandazioni del PRAC in merito ai segnali di sicurezza](#) (solo in inglese).

Il nuovo testo da aggiungere alle informazioni sul prodotto è sottolineato. Il testo attuale da cancellare è ~~barrato~~.

### **1. Axicabtagene ciloleucel; brexucabtagene autoleucel; ciltacabtagene autoleucel; idecabtagene vicleucel; lisocabtagene maraleucel; tisagenlecleucel – neoplasia secondaria maligna originata da cellule T (EPITT n. 20040)**

**Abecma**

#### **Riassunto delle caratteristiche del prodotto**

##### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d’impiego

Neoplasie secondarie maligne incluse quelle originate da cellule T

I pazienti trattati con Abecma possono sviluppare neoplasie secondarie maligne. Sono state segnalate neoplasie maligne a cellule T in seguito al trattamento di neoplasie maligne ematologiche con una terapia a base di cellule T che esprimono un CAR con target BCMA o CD19, tra cui Abecma. Le neoplasie maligne a cellule T, incluse le neoplasie maligne positive al CAR, sono state segnalate entro

---

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



settimane e fino a diversi anni dopo la somministrazione di una terapia a base di cellule T che esprimono un CAR con target BCMA o CD19. Si sono riscontrati esiti fatali. [...]

#### 4.8 Effetti indesiderati

Tabella 3. Reazioni avverse osservate in pazienti trattati con Abecma

La neoplasia secondaria maligna originata da cellule T deve essere aggiunta alla tabella delle reazioni avverse nell'ambito della classificazione per sistemi e organi Tumori benigni, maligni e non specificati (inclusi cisti e polipi).

Frequenza: rara

### **Foglio illustrativo**

#### 2. Cosa deve sapere prima che Le venga somministrato Abecma

##### Avvertenze e precauzioni

I pazienti trattati con Abecma possono sviluppare nuovi tipi di cancro. Sono stati segnalati casi di pazienti che, dopo il trattamento con Abecma e medicinali simili, hanno sviluppato un cancro che ha avuto origine in un tipo di globuli bianchi denominati cellule T. Si rivolga al medico nel caso in cui manifesti nuovo gonfiore delle ghiandole (linfonodi) o alterazioni della pelle, come nuovi noduli o eruzioni.

#### 4. Possibili effetti indesiderati

Altri effetti indesiderati

Rari: possono riguardare fino a 1 persona su 1 000

- Un nuovo tipo di cancro che ha origine in un tipo di globuli bianchi denominati cellule T (neoplasia secondaria maligna originata da cellule T)

### **ALLEGATO II D – CONDIZIONI O RESTRIZIONI RELATIVE ALL'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

#### **Programma di formazione**

Programma di formazione per gli operatori sanitari

Tutti gli operatori sanitari che potrebbero prescrivere, erogare e somministrare Abecma devono essere dotati di una guida per gli operatori sanitari, che conterrà informazioni sul:

rischio di neoplasia secondaria maligna originata da cellule T

#### **Breyanzi**

#### **Riassunto delle caratteristiche del prodotto**

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Neoplasie secondarie maligne incluse quelle originate da cellule T

I pazienti trattati con Breyanzi possono sviluppare neoplasie secondarie maligne. Sono state segnalate neoplasie maligne a cellule T in seguito al trattamento di neoplasie ematologiche con una terapia a base di cellule T che esprimono un CAR con target BCMA o CD19, tra cui Breyanzi. Le neoplasie maligne a cellule T, incluse le neoplasie maligne positive al CAR, sono state segnalate entro settimane e fino a diversi anni dopo la somministrazione di una terapia a base di cellule T che esprimono un CAR con target BCMA o CD19. Si sono riscontrati esiti fatali. [...]

#### 4.8 Effetti indesiderati

Tabella 3. Reazioni avverse al farmaco identificate con Breyanzi

La neoplasia secondaria maligna originata da cellule T deve essere aggiunta nella classificazione per sistemi e organi Tumori benigni, maligni e non specificati (inclusi cisti e polipi). Frequenza: non comune

### Foglio illustrativo

2. Cosa deve sapere prima che Le venga somministrato Breyanzi

Avvertenze e precauzioni

I pazienti trattati con Breyanzi possono sviluppare nuovi tipi di cancro. Sono stati segnalati casi di pazienti che, dopo il trattamento con Breyanzi e medicinali simili, hanno sviluppato un cancro che ha avuto origine in un tipo di globuli bianchi denominati cellule T. Si rivolga al medico nel caso in cui manifesti nuovo gonfiore delle ghiandole (linfonodi) o alterazioni della pelle, come nuovi noduli o eruzioni.

4. Possibili effetti indesiderati

Altri possibili effetti indesiderati

Non comuni: possono riguardare fino a 1 persona su 100

- Un nuovo tipo di cancro che ha origine in un tipo di globuli bianchi denominati cellule T (neoplasia secondaria maligna originata da cellule T)

## ALLEGATO II D – CONDIZIONI O RESTRIZIONI RELATIVE ALL'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

### Programma di formazione

Programma di formazione per gli operatori sanitari

Tutti gli operatori sanitari che potrebbero prescrivere, erogare e somministrare Breyanzi devono essere dotati di una guida per gli operatori sanitari, che conterrà informazioni sul:

- rischio di neoplasia secondaria maligna originata da cellule T

## **Carvykti**

### **Riassunto delle caratteristiche del prodotto**

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Neoplasie secondarie maligne incluse quelle originate da cellule T

I pazienti trattati con CARVYKTI possono sviluppare neoplasie secondarie maligne. Sono state segnalate neoplasie maligne a cellule T in seguito al trattamento di neoplasie ematologiche con una terapia a base di cellule T che esprimono un CAR con target BCMA o CD19, tra cui CARVYKTI. Le neoplasie maligne a cellule T, incluse le neoplasie maligne positive al CAR, sono state segnalate entro settimane e fino a diversi anni dopo la somministrazione di una terapia a base di cellule T che esprimono un CAR con target BCMA o CD19. Si sono riscontrati esiti fatali. In uno studio in corso è stato riportato un caso di linfoma a cellule T CAR-positivo. [...]

#### 4.8 Effetti indesiderati

Tabella 4. Reazione avversa in pazienti con mieloma multiplo trattato con CARVYKTI (N = 396)

La neoplasia secondaria maligna originata da cellule T deve essere aggiunta nella classificazione per sistemi e organi Tumori benigni, maligni e non specificati (inclusi cisti e polipi). Frequenza non comune

### **Foglio illustrativo**

#### 2. Cosa deve sapere prima che Le venga somministrato CARVYKTI

##### Avvertenze e precauzioni

I pazienti trattati con CARVYKTI possono sviluppare nuovi tipi di cancro. Sono stati segnalati casi di pazienti che, dopo il trattamento con CARVYKTI e medicinali simili, hanno sviluppato un cancro che ha avuto origine in un tipo di globuli bianchi denominati cellule T. Si rivolga al medico nel caso in cui manifesti nuovo gonfiore delle ghiandole (linfonodi) o alterazioni della pelle, come nuovi noduli o eruzioni.

Informi il medico prima che Le venga somministrato CARVYKTI se ha: [...]

#### 4. Possibili effetti indesiderati

##### Altri effetti indesiderati

Non comune (può interessare fino a 1 persona su 100)

- Un nuovo tipo di cancro che ha origine in un tipo di globuli bianchi denominati cellule T (neoplasia secondaria maligna originata da cellule T)

### **ALLEGATO II D – CONDIZIONI O RESTRIZIONI RELATIVE ALL'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

**Programma di formazione.** Prima del lancio di CARVYKTI in ciascuno Stato membro, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve concordare il contenuto e il formato dei materiali informativi con l'autorità nazionale competente.

Programma di formazione per gli operatori sanitari

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve assicurare che, in ogni Stato membro in cui CARVYKTI è commercializzato, tutti gli operatori sanitari che potrebbero prescrivere, erogare e somministrare CARVYKTI debbano ricevere indicazioni:

- rischio di neoplasia secondaria maligna originata da cellule T

## **Kymriah**

### **Riassunto delle caratteristiche del prodotto**

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Neoplasie secondarie maligne incluse quelle originate da cellule T

I pazienti trattati con Kymriah possono sviluppare neoplasie secondarie maligne o una recidiva del loro cancro. Sono state segnalate neoplasie maligne a cellule T in seguito al trattamento di neoplasie ematologiche con una terapia a base di cellule T che esprimono un CAR con target BCMA o CD19, tra cui Kymriah. Le neoplasie maligne a cellule T, incluse le neoplasie maligne positive al CAR, sono state segnalate entro settimane e fino a diversi anni dopo la somministrazione di una terapia a base di cellule T che esprimono un CAR con target BCMA o CD19. Si sono riscontrati esiti fatali. Essi I pazienti devono essere monitorati per tutta la vita in caso di neoplasie secondarie maligne. [...]

#### 4.8 Effetti indesiderati

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse descritte in questo paragrafo sono state individuate in 79, 115 e 97 pazienti negli studi clinici randomizzati multicentrici in corso (CCTL019B2202, CCTL019C2201 e CCTL019E2202), nonché in 64 e 69 pazienti negli studi di supporto (CCTL019B2205J e CCTL019B2001X) e dalle segnalazioni successive all'immissione in commercio. Le reazioni avverse al farmaco ~~questi studi clinici~~ (tabella 2) sono elencate per classe di organi del sistema MedDRA.

Tabella 2. Reazioni avverse al farmaco ~~osservate negli studi clinici~~

Alla tabella delle reazioni avverse al farmaco deve essere aggiunto quanto segue:

neoplasia secondaria maligna originata da cellule T; classificazione per sistemi e organi Tumori benigni, maligni e non specificati (inclusi cisti e polipi). Frequenza: rara  
Reazione anafilattica; classificazione per sistemi e organi Disturbi del sistema immunitario; frequenza: non nota  
Neurotossicità; classificazione per sistemi e organi Patologie del sistema nervoso; Frequenza: non nota

~~Esperienza post-immissione in commercio~~

~~Le seguenti reazioni avverse al farmaco sono state ricavate dall'esperienza successiva all'immissione in commercio con Kymriah attraverso relazioni di casi spontanei, casi di letteratura, programmi di accesso ampliato e studi clinici diversi dagli studi di registrazione globale. Poiché tali reazioni sono segnalate volontariamente da una popolazione di dimensioni incerte, non è sempre possibile stimare in modo affidabile la loro frequenza o stabilire una relazione causale con l'esposizione a tisagenlecleucel.~~

~~Frequenza non nota Reazione anafilattica/reazione correlata all'infusione, neurotossicità.~~

## Foglio illustrativo

### 2. Cosa deve sapere prima che Le venga somministrato Kymriah

#### Avvertenze e precauzioni

Kymriah è ottenuto dai Suoi globuli bianchi e deve essere somministrato unicamente a Lei.

I pazienti trattati con Kymriah possono sviluppare nuovi tipi di cancro. Sono stati segnalati casi di pazienti che, dopo il trattamento con Kymriah e medicinali simili, hanno sviluppato un cancro che ha avuto origine in un tipo di globuli bianchi denominati cellule T,. Si rivolga al medico nel caso in cui manifesti nuovo gonfiore delle ghiandole (linfonodi) o alterazioni della pelle, come nuovi noduli o eruzioni.

### 4. Possibili effetti indesiderati

Altri possibili effetti indesiderati

Raro (può interessare fino a 1 persona su 1 000)

- Un nuovo tipo di cancro che ha origine in un tipo di globuli bianchi denominati cellule T (neoplasia secondaria maligna originata da cellule T)

## ALLEGATO II D – CONDIZIONI O RESTRIZIONI RELATIVE ALL'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

Programma di formazione

Programma di formazione per gli operatori sanitari

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve garantire che, in ciascuno Stato membro in cui KYMRIAH è commercializzato, a tutti gli operatori sanitari che potrebbero prescrivere, erogare e somministrare KYMRIAH sia fornito un documento di orientamento:

- rischio di neoplasia secondaria maligna originata da cellule T

## Tecartus

### Riassunto delle caratteristiche del prodotto

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Neoplasie secondarie maligne comprese quelle originate da cellule T

I pazienti trattati con Tecartus possono sviluppare neoplasie secondarie maligne. Sono state segnalate neoplasie secondarie maligne a cellule T in seguito al trattamento di neoplasie ematologiche con una terapia a base di cellule T che esprimono un CAR con target BCMA o CD19. Le neoplasie maligne a cellule T, incluse le neoplasie maligne positive al CAR, sono state segnalate entro settimane e fino a diversi anni dopo la somministrazione di una terapia a base di cellule T che esprimono un CAR con target BCMA o CD19. Si sono riscontrati esiti fatali. [...]

#### 4.8 Effetti indesiderati

Descrizione di reazioni avverse selezionate da ZUMA-2 e ZUMA-3 (n = 182) e dalle segnalazioni successive all'immissione in commercio

[...]

### Neoplasie secondarie maligne

Dopo il trattamento con altri medicinali che esprimono un CAR a base di cellule T sono stati segnalati casi dei seguenti effetti indesiderati, che potrebbero verificarsi anche dopo il trattamento con Tecartus: neoplasia secondaria maligna originata da cellule T.

## **Foglio illustrativo**

### 2. Cosa deve sapere prima che Le venga somministrato Tecartus

#### Avvertenze e precauzioni

Tecartus è prodotto a partire dai Suoi globuli bianchi e deve essere somministrato unicamente a Lei (uso autologo).

I pazienti trattati con Tecartus possono sviluppare nuovi tipi di cancro. Sono stati segnalati casi di pazienti che, dopo il trattamento con altri medicinali simili, hanno sviluppato un cancro che ha avuto origine in un tipo di globuli bianchi denominati cellule T. Si rivolga al medico nel caso in cui manifesti nuovo gonfiore delle ghiandole (linfonodi) o alterazioni della pelle, come nuovi noduli o eruzioni.

### 4. Possibili effetti indesiderati

[...]

Per altri medicinali simili è stato segnalato un nuovo tipo di cancro che ha avuto origine in un tipo di globuli bianchi denominati cellule T (neoplasia secondaria maligna originata da cellule T).

Segnalazione degli effetti indesiderati

[...]

## **ALLEGATO II D – CONDIZIONI O RESTRIZIONI RELATIVE ALL'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

### **Programma di formazione**

Programma di formazione per gli operatori sanitari

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve garantire che, in ciascuno Stato membro in cui Tecartus è commercializzato, a tutti gli operatori sanitari che potrebbero prescrivere, erogare e somministrare Tecartus sia fornito un documento di orientamento:

- [...] rischio di neoplasia secondaria maligna originata da cellule T

## **Yescarta**

### **Riassunto delle caratteristiche del prodotto**

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Neoplasie secondarie maligne incluse quelle originate da cellule T

I pazienti trattati con Yescarta possono sviluppare neoplasie secondarie maligne. Sono state segnalate neoplasie maligne a cellule T in seguito al trattamento di neoplasie maligne ematologiche con una terapia a base di cellule T che esprimono un CAR con target BCMA o CD19, tra cui Yescarta. Le neoplasie maligne a cellule T, incluse le neoplasie maligne positive al CAR, sono state segnalate entro settimane e fino a diversi anni dopo la somministrazione di una terapia a base di cellule T che esprimono un CAR con target BCMA o CD19. Si sono riscontrati esiti fatali. [...]

#### 4.8 Effetti indesiderati

Tabella 3. Reazioni avverse al farmaco identificate con Yescarta\*

La neoplasia secondaria maligna originata da cellule T deve essere aggiunta nella classificazione per sistemi e organi Tumori benigni, maligni e non specificati (inclusi cisti e polipi). Frequenza: rara

~~\* Le reazioni avverse al farmaco sono state individuate da un'analisi combinata di 397 pazienti adulti trattati con Yescarta in ZUMA 1, ZUMA 5 e ZUMA 7 e dall'esperienza post-immissione in commercio.~~

### Foglio illustrativo

#### 2. Cosa deve sapere prima che Lei venga somministrato Yescarta

##### Avvertenze e precauzioni

Yescarta è ottenuto dai Suoi globuli bianchi e deve essere somministrato unicamente a Lei (uso autologo).

I pazienti trattati con Yescarta possono sviluppare nuovi tipi di cancro. Sono stati segnalati casi di pazienti che, dopo il trattamento con Yescarta e medicinali simili, hanno sviluppato un cancro che ha avuto origine in un tipo di globuli bianchi denominati cellule T. Si rivolga al medico nel caso in cui manifesti nuovo gonfiore delle ghiandole (linfonodi) o alterazioni della pelle, come nuovi noduli o eruzioni.

#### 4. Possibili effetti indesiderati

Rari (possono interessare fino a 1 persona su 1 000)

- Un nuovo tipo di cancro che ha origine in un tipo di globuli bianchi denominati cellule T (neoplasia secondaria maligna originata da cellule T)

### ALLEGATO II D – CONDIZIONI O RESTRIZIONI RELATIVE ALL'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

#### Programma di formazione

Programma di formazione per gli operatori sanitari

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve garantire che, in ciascuno Stato membro in cui Yescarta è commercializzato, a tutti gli operatori sanitari che potrebbero prescrivere, erogare e somministrare Yescarta sia fornito un documento di orientamento:

[...]

rischio di neoplasia secondaria maligna originata da cellule T