



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

8 July 2024¹
EMA/PRAC/298074/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Nowa treść informacji o produkcie — fragmenty zaleceń PRAC dotyczących zgłoszeń

Przyjęte na posiedzeniu PRAC w dniach 10–13 czerwca 2024 r.

Informacje o produkcie leczniczym, zawarte w niniejszym dokumencie, pochodzą z dokumentu zatytułowanego „Zalecenia PRAC dotyczące zgłoszeń”, zawierającego pełną treść zaleceń PRAC dotyczących aktualizacji druków informacyjnych produktu leczniczego, a także pewne ogólne wskazówki odnoszące się do zgłoszeń. Można je znaleźć na stronie internetowej poświęconej zaleceniom PRAC na temat zgłoszeń dotyczących bezpieczeństwa (tylko w języku angielskim).

Nowy tekst, który ma być dodany w drukach informacyjnych produktu, został podkreślony. Bieżący tekst, który ma zostać usunięty, jest ~~przekreślony~~.

1. Aksykabtagen cyloleucel; breksukabtagen autoleucel; cyltakabtagen autoleucel; idekabtagen wikleucel; lizokabtagen maraleucel; tisagenlecleucel – wtórny nowotwór złośliwy z limfocytów T (EPITT no 20040)

Abecma

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wtórne nowotwory złośliwe, w tym pochodzące z limfocytów T

U pacjentów leczonych produktem Abecma może dojść do wystąpienia wtórnych nowotworów złośliwych. Po terapii hematologicznych nowotworów złośliwych z użyciem leków CAR T-cell ukierunkowanych na antygen BCMA lub CD19, w tym produktu Abecma, zgłaszano występowanie nowotworów złośliwych z limfocytów T. Nowotwory złośliwe z limfocytów T, w tym nowotwory CAR

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



dotądnie, notowano w ciągu kilku tygodni do kilku lat po podaniu leków CAR T-cell ukierunkowanych na CD19 lub BCMA. Występowały przypadki śmiertelne. [...]

4.8 Działania niepożądane

Tabela 3. Działania niepożądane stwierdzone u pacjentów leczonych produktem Abecma

W tabeli działań niepożądanych, w kategorii „Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)” klasyfikacji układów i narządów (SOC), należy dodać wtórny nowotwór złośliwy z limfocytów T.

Częstość występowania: rzadko

Ulotka dla pacjenta

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Abecma

Ostrzeżenia i środki ostrożności

U pacjentów, którzy stosowali lek Abecma, mogą wystąpić nowe rodzaje nowotworów. Pojawily się doniesienia o wystąpieniu nowotworu, który zaczyna rozwijać się w limfocytach T, rodzaju białych krwinek, u pacjentów, którzy byli leczeni lekiem Abecma i podobnymi lekami. Jeśli u pacjenta pojawi się jakiegokolwiek nowy obrzęk gruczołów (węzłów chłonnych) lub wystąpią zmiany skórne, takie jak nowa wysypka lub guzki, należy zwrócić się do lekarza.

4. Możliwe działania niepożądane

Inne działania niepożądane

Rzadko: (mogą występować nie częściej niż u 1 osoby na 1000)

- Nowy rodzaj nowotworu, który zaczyna rozwijać się w limfocytach T, rodzaju białych krwinek, (wtórny nowotwór złośliwy z limfocytów T)

ANEKS II D WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

Program szkoleniowy

Program szkoleniowy dla fachowych pracowników opieki zdrowotnej

Wszystkim fachowym pracownikom opieki zdrowotnej, którzy mają przepisywać, wydawać i podawać produkt Abecma, należy dostarczyć przewodnik dla fachowych pracowników opieki zdrowotnej, zawierający wytyczne na temat:

ryzyka wtórnego nowotworu złośliwego z limfocytów T

Breyanzi

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wtórne nowotwory złośliwe, w tym pochodzące z limfocytów T

U pacjentów leczonych produktem leczniczym Breyanzi mogą wystąpić wtórne nowotwory złośliwe. Po terapii hematologicznych nowotworów złośliwych z użyciem leków CAR T-cell ukierunkowanych na antygen BCMA lub CD19, w tym produktu Breyanzi, zgłaszano występowanie nowotworów złośliwych z limfocytów T. Nowotwory złośliwe z limfocytów T, w tym nowotwory CAR dodatnich, notowano w ciągu kilku tygodni do kilku lat po podaniu leków CAR T-cell ukierunkowanych na CD19 lub BCMA. Występowały przypadki śmiertelne. [...]

4.8 Działania niepożądane

Tabela 3. Działania niepożądane stwierdzone u pacjentów leczonych produktem leczniczym Breyanzi

W kategorii „Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)” klasyfikacji układów i narządów (SOC), należy dodać wtórny nowotwór złośliwy z limfocytów T.

Częstość występowania: niezbyt często

Ulotka dla pacjenta

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Breyanzi

Ostrzeżenia i środki ostrożności

U pacjentów, którzy stosowali lek Breyanzi, mogą wystąpić nowe rodzaje nowotworów. Pojawiły się doniesienia o wystąpieniu nowotworu, który zaczyna rozwijać się w limfocytach T, rodzaju białych krwinek, u pacjentów, którzy byli leczeni produktem Breyanzi i podobnymi lekami. Jeśli u pacjenta pojawi się jakikolwiek nowy obrzęk gruczołów (węzłów chłonnych) lub wystąpią zmiany skórne, takie jak nowa wysypka lub guzki, należy zwrócić się do lekarza.

4. Możliwe działania niepożądane

Inne możliwe działania niepożądane

Niezbyt często: mogą występować u nie więcej niż 1 na 100 osób

- Nowy rodzaj nowotworu, który zaczyna rozwijać się w limfocytach T, rodzaju białych krwinek, (wtórny nowotwór złośliwy z limfocytów T)

ANEKS II D WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

Program szkoleniowy

Program szkoleniowy dla fachowych pracowników opieki zdrowotnej

Wszystkim fachowym pracownikom opieki zdrowotnej, którzy mają przepisywać, wydawać i podawać produkt leczniczy Breyanzi, należy dostarczyć przewodnik dla fachowych pracowników opieki zdrowotnej, zawierający wytyczne na temat:

- ryzyka wtórnego nowotworu złośliwego z limfocytów T

Carvykti

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wtórne nowotwory złośliwe, w tym pochodzące z limfocytów T

U pacjentów leczonych produktem CARVYKTI może dojść do rozwoju wtórnych nowotworów złośliwych. Po terapii hematologicznych nowotworów złośliwych z użyciem leków CAR T-cell ukierunkowanych na antygen BCMA lub CD19, w tym produktu CARVYKTI, zgłaszano występowanie nowotworów złośliwych z limfocytów T. Nowotwory złośliwe z limfocytów T, w tym nowotwory CAR dodatnie, notowano w ciągu kilku tygodni do kilku lat po podaniu leków CAR T-cell ukierunkowanych na CD19 lub BCMA. Występowały przypadki śmiertelne. W trwającym badaniu zgłoszono przypadek chłoniaka T-komórkowego CAR-dodatniego. [...]

4.8 Działania niepożądane

Tabela 4. Działania niepożądane u pacjentów ze szpiczakiem mnogim leczonych produktem CARVYKTI (N=396)

W kategorii „Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)” klasyfikacji układów i narządów (SOC) należy dodać wtórny nowotwór złośliwy z limfocytów T. Częstość występowania: niezbyt często

Ulotka dla pacjenta

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku CARVYKTI

Ostrzeżenia i środki ostrożności

U pacjentów, którzy stosowali lek CARVYKTI, mogą wystąpić nowe rodzaje nowotworów. Pojawiły się doniesienia o wystąpieniu nowotworu, który zaczyna rozwijać się w limfocytach T, rodzaju białych krwinek, u pacjentów, którzy byli leczeni produktem CARVYKTI i podobnymi lekami. Jeśli u pacjenta pojawi się jakikolwiek nowy obrzęk gruczołów (węzłów chłonnych) lub wystąpią zmiany skórne, takie jak nowa wysypka lub guzki, należy zwrócić się do lekarza.

Przed podaniem leku CARVYKTI należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki, jeśli pacjent: [...]

4. Możliwe działania niepożądane

Inne działania niepożądane

Niezbyt często (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 osób):

- Nowy rodzaj nowotworu, który zaczyna rozwijać się w limfocytach T, rodzaju białych krwinek, (wtórny nowotwór złośliwy z limfocytów T)

ANEKS II D WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

Program szkoleniowy. Przed wprowadzeniem produktu leczniczego CARVYKTI do obrotu w każdym państwie członkowskim podmiot odpowiedzialny musi uzgodnić zawartość i format materiałów edukacyjnych z właściwym organem krajowym.

Program szkoleniowy dla fachowych pracowników opieki zdrowotnej
Podmiot odpowiedzialny zapewni, aby w każdym państwie członkowskim, w którym produkt CARVYKTI jest wprowadzany do obrotu, wszyscy fachowi pracownicy opieki zdrowotnej, od których oczekuje się przepisywania, wydawania i podawania produktu CARVYKTI, otrzymali wytyczne na temat

- ryzyka wtórnego nowotworu złośliwego z limfocytów T

Kymriah

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wtórne nowotwory złośliwe, w tym pochodzące z limfocytów T

U pacjentów leczonych produktem Kymriah mogą rozwinąć się wtórne nowotwory złośliwe lub może wystąpić nawrót choroby nowotworowej. Po terapii hematologicznych nowotworów złośliwych z użyciem leków CAR T-cell ukierunkowanych na antygen BCMA lub CD19, w tym produktu Kymriah, zgłaszano występowanie nowotworów złośliwych z limfocytów T. Nowotwory złośliwe z limfocytów T, w tym nowotwory CAR dodatkowo, notowano w ciągu kilku tygodni do kilku lat po podaniu leków CAR T-cell ukierunkowanych na CD19 lub BCMA. Występowały przypadki śmiertelne. Pacjentów należy do końca życia obserwować pod względem występowania wtórnych nowotworów złośliwych. [...]

4.8 Działania niepożądane

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane opisane w tym punkcie stwierdzono u 79, 115 i 97 pacjentów w trwających wielośrodkowych rejestracyjnych badaniach klinicznych (CCTL019B2202, CTL019C2201 i CCTL01E2202), a także u 64 i 69 pacjentów w badaniach uzupełniających (CCTL019B2205J i CCTL019B2001X) oraz na podstawie zgłoszeń po wprowadzeniu produktu do obrotu. Działania niepożądane występujące w tych badaniach klinicznych (Tabela 2) zostały przedstawione według klasyfikacji układów i narządów MedDRA.

Tabela 2 Działania niepożądane leku ~~obserwowane w badaniach klinicznych~~

W tabeli działań niepożądanych leku należy dodać:

Wtórny nowotwór złośliwy z limfocytów T, w kategorii „Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)” klasyfikacji układów i narządów (SOC). Częstość występowania: rzadko
Reakcja anafilaktyczna, w kategorii „Zaburzenia układu immunologicznego” klasyfikacji układów i narządów (SOC). Częstość występowania: częstość nieznana
Neurotoksyczność, w kategorii „Zaburzenia układu nerwowego” klasyfikacji układów i narządów (SOC). Częstość występowania: częstość nieznana

~~Doświadczenie po wprowadzeniu do obrotu~~

~~Po wprowadzeniu produktu leczniczego Kymriah do obrotu odnotowano następujące działania niepożądane, pochodzące ze zgłoszeń spontanicznych, przypadków opisanych w piśmiennictwie, programów rozszerzonego dostępu i badań klinicznych niebędących badaniami rejestracyjnymi o zasięgu globalnym. Ponieważ działanie te były zgłaszane dobrowolnie w populacji, której wielkość jest niepewna, nie zawsze można wiarygodnie oszacować częstość ich występowania lub ustalić związek przyczynowy z ekspozycją na tisagenlecleucel.~~

~~Częstość nieznana: reakcja anafilaktyczna/reakcja związana z infuzją, neurotoksyczność.~~

Ulotka dla pacjenta

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Kymriah

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Lek Kymriah został wyprodukowany z własnych krwinek białych pacjenta i można go podawać tylko temu konkretnemu pacjentowi

U pacjentów, którzy stosowali lek Kymriah, mogą wystąpić nowe rodzaje nowotworów. Pojawiły się doniesienia o wystąpieniu nowotworu, który zaczyna rozwijać się w limfocytach T, rodzaju białych krwinek, u pacjentów, którzy byli leczeni lekiem Kymriah i podobnymi lekami. Jeśli u pacjenta pojawi się jakiegokolwiek nowy obrzęk gruczołów (węzłów chłonnych) lub wystąpią zmiany skórne, takie jak nowa wysypka lub guzki, należy zwrócić się do lekarza.

4. Możliwe działania niepożądane

Inne możliwe działania niepożądane

Rzadko (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób)

- Nowy rodzaj nowotworu, który zaczyna rozwijać się w limfocytach T, rodzaju białych krwinek, (wtórny nowotwór złośliwy z limfocytów T)

ANEKS II D WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

Program szkoleniowy

Program szkoleniowy dla fachowych pracowników opieki zdrowotnej

Podmiot odpowiedzialny zapewni, aby w każdym państwie członkowskim, w którym produkt KYMRIAH jest wprowadzany do obrotu, wszyscy fachowi pracownicy opieki zdrowotnej, od których oczekuje się przepisywania, wydawania i podawania produktu leczniczego KYMRIAH, otrzymali wytyczne na temat:

- ryzyka wtórnego nowotworu złośliwego z limfocytów T

Tecartus

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wtórne nowotwory złośliwe, w tym pochodzące z limfocytów T

U pacjentów leczonych produktem Tecartus mogą rozwinąć się wtórne nowotwory złośliwe. Po terapii hematologicznych nowotworów złośliwych z użyciem leków CAR T-cell ukierunkowanych na antygen BCMA lub CD19, zgłaszano występowanie nowotworów złośliwych z limfocytów T. Nowotwory złośliwe z limfocytów T, w tym nowotwory CAR dodatnich, notowano w ciągu kilku tygodni do kilku lat po podaniu leków CAR T-cell ukierunkowanych na CD19 lub BCMA. Występowały przypadki śmiertelne. [...]

4.8 Działania niepożądane

Opis wybranych działań niepożądanych z badań ZUMA-2 oraz ZUMA-3 (n=182) oraz na podstawie zgłoszeń po wprowadzeniu produktu do obrotu

[...]

Wtórne nowotwory złośliwe

Po leczeniu innymi produktami CAR T-cell zgłaszano następujące działania niepożądane, które mogą wystąpić również po leczeniu produktem Tecartus: wtórny nowotwór złośliwy z limfocytów T.

Ulotka dla pacjenta

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Tecartus

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Lek Tecartus został wyprodukowany z własnych krwinek białych pacjenta i można go podawać tylko temu konkretnemu pacjentowi (stosowanie autologiczne)

U pacjentów, którzy stosowali lek Tecartus, mogą wystąpić nowe rodzaje nowotworów. Pojawiły się doniesienia o wystąpieniu nowotworu, który zaczyna rozwijać się w limfocytach T, rodzaju białych krwinek, u pacjentów, którzy byli leczeni podobnymi lekami. Jeśli u pacjenta pojawi się jakikolwiek nowy obrzęk gruczołów (węzłów chłonnych) lub wystąpią zmiany skórne, takie jak nowa wysypka lub guzki, należy zwrócić się do lekarza.

4. Możliwe działania niepożądane

[...]

Nowy rodzaj nowotworu, który zaczyna rozwijać się w limfocytach T, rodzaju białych krwinek, (wtórny nowotwór złośliwy z limfocytów T), notowano po zastosowaniu innych podobnych leków.

Zgłaszanie działań niepożądanych

[...]

ANEKS II D WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

Program szkoleniowy

Program szkoleniowy dla fachowych pracowników opieki zdrowotnej

Podmiot odpowiedzialny ma obowiązek upewnić się, że w każdym państwie członkowskim, na terenie którego produkt Tecartus został wprowadzony do obrotu, wszyscy fachowi pracownicy opieki zdrowotnej, od których oczekuje się przepisywania, wydawania i podawania produktu Tecartus, otrzymają wytyczne na temat:

- [...]
- ryzyka wtórnego nowotworu złośliwego z limfocytów T

Yescarta

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wtórne nowotwory złośliwe, w tym pochodzące z limfocytów T

U pacjentów leczonych produktem Yescarta mogą rozwinąć się wtórne nowotwory złośliwe. Po terapii hematologicznych nowotworów złośliwych z użyciem leków CAR T-cell ukierunkowanych na antygen BCMA lub CD19, w tym produktu Yescarta, zgłaszano występowanie nowotworów złośliwych z limfocytów T. Nowotwory złośliwe z limfocytów T, w tym nowotwory CAR dodatnich, notowano w ciągu

kilku tygodni do kilku lat po podaniu leków CAR T-cell ukierunkowanych na CD19 lub BCMA. Występowały przypadki śmiertelne. [...]

4.8 Działania niepożądane

Tabela 3. Działania niepożądane związane ze stosowaniem produktu Yescarta*

W kategorii „Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)” klasyfikacji układów i narządów (SOC) należy dodać: wtórny nowotwór złośliwy z limfocytów T. Częstość występowania: rzadko

* Działania niepożądane leku zidentyfikowano na podstawie zbiorczej analizy danych pochodzących od 397 dorosłych pacjentów leczonych produktem Yescarta w badaniach ZUMA 1, ZUMA 5 i ZUMA 7 oraz na podstawie zgłoszeń po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Ulotka dla pacjenta

2. Informacje ważne przed podaniem leku Yescarta

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Lek Yescarta jest przygotowany z własnych krwinek białych pacjenta i można go podawać tylko temu konkretnemu pacjentowi (stosowanie autologiczne).

U pacjentów, którzy stosowali lek Yescarta, mogą wystąpić nowe rodzaje nowotworów. Pojawiły się doniesienia o wystąpieniu nowotworu, który zaczyna rozwijać się w limfocytach T, rodzaju białych krwinek, u pacjentów, którzy byli leczeni lekiem Yescarta i podobnymi lekami. Jeśli u pacjenta pojawi się jakiegokolwiek nowy obrzęk gruczołów (węzłów chłonnych) lub wystąpią zmiany skórne, takie jak nowa wysypka lub guzki, należy zwrócić się do lekarza.

4. Możliwe działania niepożądane

Rzadko (mogą występować nie częściej niż u 1 osoby na 1000)

- Nowy rodzaj nowotworu, który zaczyna rozwijać się w limfocytach T, rodzaju białych krwinek, (wtórny nowotwór złośliwy z limfocytów T)

ANEKS II D WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

Program szkoleniowy

Program szkoleniowy dla fachowych pracowników opieki zdrowotnej

Podmiot odpowiedzialny ma obowiązek upewnić się, że w każdym państwie członkowskim, na terenie którego produkt Yescarta został wprowadzony do obrotu, wszyscy fachowi pracownicy opieki zdrowotnej, od których oczekuje się przepisywania, wydawania i podawania produktu Yescarta, otrzymają wytyczne na temat:

[...]

ryzyka wtórnego nowotworu złośliwego z limfocytów T