



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

8 July 2024¹
EMA/PRAC/298083/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Neufassung des Wortlauts der Produktinformationen – Auszüge aus den Empfehlungen des PRAC zu Signalen Verabschiedet im Rahmen der PRAC-Sitzung vom 10. bis 13. Juni 2024

Der Wortlaut der Produktinformationen in diesem Dokument ist dem Dokument mit dem Titel „Empfehlungen des PRAC zu Signalen“ entnommen, das den gesamten Text zu den Empfehlungen des PRAC für die Aktualisierung der Produktinformationen sowie einige allgemeine Anleitungen zum Umgang mit Signalen enthält. Es ist auf der Website zu den [Empfehlungen des PRAC zu Sicherheitssignalen](#) (nur in englischer Sprache) zu finden.

Neu in die Produktinformationen einzufügender Text ist unterstrichen. Derzeit vorhandener, jedoch zu streichender Text ist ~~durchgestrichen~~.

1. Axicabtagen-Ciloleucel; Brexucabtagen autoleucel; Ciltacabtagen autoleucel; Idecabtagen vicleucel; Lisocabtagen maraleucel; Tisagenlecleucel – sekundäres Malignom mit T-Zell-Ursprung (EPITT-Nr. 20040)

Abecma

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Sekundäres Malignom einschließlich mit T-Zell-Ursprung

Patienten, die mit Abecma behandelt werden, können sekundäre Malignome entwickeln. T-Zell-Malignome wurden nach der Behandlung von hämatologischen Malignomen mit einer auf BCMA oder CD19 gerichteten CAR-T-Zell-Therapie, einschließlich Abecma, berichtet. T-Zell-Malignome, einschließlich CAR-positiver Malignome, wurden innerhalb von Wochen und bis zu mehreren Jahren nach der Verabreichung einer auf CD19 oder BCMA gerichtete CAR-T-Zell-Therapie, berichtet. Es ist zu Todesfällen gekommen. [...]

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



4.8 Nebenwirkungen

Tabelle 3. Nebenwirkungen, die bei mit Abecma behandelten Patienten beobachtet wurden

Sekundäres Malignom mit T-Zell-Ursprung sollte in die Tabelle der Nebenwirkungen unter der Systemorganklasse „Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)“ aufgenommen werden.

Häufigkeit: selten

Packungsbeilage

2. Was sollten Sie vor dem Erhalt von Abecma beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Patienten, die mit Abecma behandelt werden, können neue Krebsarten entwickeln. Es liegen Berichte vor, dass Patienten nach der Behandlung mit Abecma und ähnlichen Arzneimitteln Krebs entwickelt haben, der von einer bestimmten Art weißer Blutkörperchen, die T-Zellen genannt werden, ausging. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen neue Schwellungen Ihrer Drüsen (Lymphknoten) oder Veränderungen Ihrer Haut, wie z. B. neue Hautausschläge oder Knötchen, auftreten.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Weitere mögliche Nebenwirkungen

Selten: kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen

- Eine neue Krebsart, die von einer bestimmten Art weißer Blutkörperchen, die als T-Zellen bezeichnet werden, ausgeht (sekundäres Malignom mit T-Zell-Ursprung).

ANHANG II D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

Schulungsprogramm

Schulungsprogramm für Angehörige der Heilberufe

Sämtliche Angehörige der Heilberufe, die voraussichtlich Abecma verschreiben, abgeben und verabreichen, sollen einen Leitfaden für Angehörige der Heilberufe erhalten, welcher Informationen erhalten über:

Risiko eines sekundären Malignoms mit T-Zell-Ursprung

Breyanzi

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Sekundäres Malignom einschließlich mit T-Zell-Ursprung

Patienten, die mit Breyanzi behandelt werden, können sekundäre Malignome entwickeln. T-Zell-Malignome wurden nach der Behandlung von hämatologischen Malignomen mit einer auf BCMA oder CD19 gerichteten CAR-T-Zell-Therapie, einschließlich Breyanzi, berichtet. T-Zell-Malignome,

einschließlich CAR-positiver Malignome, wurden innerhalb von Wochen und bis zu mehreren Jahren nach der Verabreichung einer auf CD19 oder BCMA gerichtete CAR-T-Zell-Therapie, berichtet. Es ist zu Todesfällen gekommen. [...]

4.8 Nebenwirkungen

Tabelle 3: Nebenwirkungen, die bei Breyanzi beobachtet wurden

Sekundäres Malignom mit T-Zell-Ursprung sollte in die Tabelle der Nebenwirkungen unter der Systemorganklasse „Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)“ aufgenommen werden. Häufigkeit: Gelegentlich

Packungsbeilage

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Breyanzi beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Patienten, die mit Breyanzi behandelt werden, können neue Krebsarten entwickeln. Es liegen Berichte vor, dass Patienten nach der Behandlung mit Breyanzi und ähnlichen Arzneimitteln Krebs entwickelt haben, der von einer bestimmten Art weißer Blutkörperchen, die T-Zellen genannt werden, ausging. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen neue Schwellungen Ihrer Drüsen (Lymphknoten) oder Veränderungen Ihrer Haut, wie z. B. neue Hautausschläge oder Knötchen, auftreten.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Weitere mögliche Nebenwirkungen

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Eine neue Krebsart, die von einer bestimmten Art weißer Blutkörperchen, die als T-Zellen bezeichnet werden, ausgeht (sekundäres Malignom mit T-Zell-Ursprung).

ANHANG II D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

Schulungsprogramm

Schulungsprogramm für medizinisches Fachpersonal

Sämtliches medizinisches Fachpersonal, das voraussichtlich Breyanzi verschreibt, abgibt und verabreicht, soll einen Leitfaden für medizinisches Fachpersonal erhalten, mit Informationen über:

- Risiko eines sekundären Malignoms mit T-Zell-Ursprung

Carvykti

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Sekundäres Malignom einschließlich mit T-Zell-Ursprung

Patienten, die mit CARVYKTI behandelt werden, können sekundäre Malignome entwickeln. T-Zell-Malignome wurden nach der Behandlung von hämatologischen Malignomen mit einer auf BCMA oder CD19 gerichteten CAR-T-Zell-Therapie, einschließlich CARVYKTI berichtet. T-Zell-Malignome, einschließlich CAR-positiver Malignome, wurden innerhalb von Wochen und bis zu mehreren Jahren nach der Verabreichung einer auf CD19 oder BCMA gerichtete CAR-T-Zell-Therapie, berichtet. Es ist zu Todesfällen gekommen. In einer laufenden Studie wurde über einen Fall von CAR-positivem T-Zell-Lymphom berichtet. [...]

4.8 Nebenwirkungen

Tabelle 4: Nebenwirkungen bei Patienten mit multiplem Myelom, die mit CARVYKTI behandelt wurden (N = 396)

Sekundäres Malignom mit T-Zell-Ursprung sollte unter der Systemorganklasse „Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)“ aufgenommen werden. Häufigkeit gelegentlich

Packungsbeilage

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von CARVYKTI beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Patienten, die mit CARVYKTI behandelt werden, können neue Krebsarten entwickeln. Es liegen Berichte vor, dass Patienten nach der Behandlung mit CARVYKTI und ähnlichen Arzneimitteln Krebs entwickelt haben, der von einer bestimmten Art weißer Blutkörperchen, die T-Zellen genannt werden, ausging. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen neue Schwellungen Ihrer Drüsen (Lymphknoten) oder Veränderungen Ihrer Haut, wie z. B. neue Hautausschläge oder Knötchen, auftreten.

Informieren Sie Ihren Arzt, bevor CARVYKTI bei Ihnen angewendet wird, wenn bei Ihnen Folgendes zutrifft: [...]

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Andere Nebenwirkungen

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Eine neue Krebsart, die von einer bestimmten Art weißer Blutkörperchen, die als T-Zellen bezeichnet werden, ausgeht (sekundäres Malignom mit T-Zell-Ursprung).

ANHANG II D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

Schulungsprogramm: Vor der Markteinführung von CARVYKTI in jedem Mitgliedstaat muss sich der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen mit der zuständigen nationalen Behörde über den Inhalt und das Format der Schulungsmaterialien einigen.

Schulungsprogramm für medizinisches Fachpersonal

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen muss sicherstellen, dass bei der Markteinführung in jedem Mitgliedstaat, in dem CARVYKTI vermarktet wird, das medizinische Fachpersonal, das CARVYKTI verordnet, abgibt und anwendet, eine entsprechende Anleitung erhält:

- Risiko eines sekundären Malignoms mit T-Zell-Ursprung

Kymriah

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Sekundäres Malignom einschließlich mit T-Zell-Ursprung

Patienten, die mit Kymriah behandelt werden, können sekundäre Malignome oder ein Rezidiv ihres Krebses entwickeln. T-Zell-Malignome wurden nach der Behandlung von hämatologischen Malignomen mit einer auf BCMA oder CD19 gerichteten CAR-T-Zell-Therapie, einschließlich Kymriah berichtet. T-Zell-Malignome, einschließlich CAR-positiver Malignome, wurden innerhalb von Wochen und bis zu mehreren Jahren nach der Verabreichung einer auf CD19 oder BCMA gerichtete CAR-T-Zell-Therapie, berichtet. Es ist zu Todesfällen gekommen. Sie Die Patienten sollten lebenslang auf sekundäre Malignome überwacht werden. [...]

4.8 Nebenwirkungen

Tabellarische Auflistung von Nebenwirkungen

Die in diesem Abschnitt beschriebenen Nebenwirkungen wurden bei 79, 115 und 97 Patienten in den laufenden multizentrischen Zulassungsstudien (CCTL019B2202, CCTL019C2201 und CCTL019E2202) sowie bei 64 und 69 Patienten in den unterstützenden Studien (CCTL019B2205J und CCTL019B2001X) sowie aus den Meldungen nach der Markteinführung identifiziert. Die ~~in diesen klinischen Studien~~ beobachteten Nebenwirkungen (Tabelle 2) sind nach Systemorganklassen gemäß MedDRA aufgelistet.

~~Tabelle 2 In klinischen Studien beobachtete Nebenwirkungen~~

Die tabellarische Auflistung von Nebenwirkungen sollte wie folgt ergänzt werden:

Sekundäres Malignom mit T-Zell-Ursprung; Systemorganklasse „Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)“. Häufigkeit: selten
Anaphylaktische Reaktion; Systemorganklasse „Erkrankungen des Immunsystems“; Häufigkeit: unbekannt
Neurotoxizität; Systemorganklasse „Erkrankungen des Nervensystems“; Häufigkeit: unbekannt

~~Erfahrungen nach der Markteinführung:~~

~~Die folgenden Nebenwirkungen beruhen auf den Erfahrungen mit Kymriah nach der Markteinführung und stammen aus spontanen Fallberichten, Fallberichten in der Literatur, Patientenprogrammen für erweiterten Zugang (*expanded access programs*) und anderen klinischen Studien als den globalen Zulassungsstudien. Da diese Nebenwirkungen spontan aus einer Population von unbestimmter Größe berichtet wurden, ist es nicht immer möglich, ihre Häufigkeit zuverlässig abzuschätzen oder einen Kausalzusammenhang mit der Exposition gegenüber Tisagenlecleucel festzustellen.~~

~~Häufigkeit unbekannt: anaphylaktische Reaktion/infusionsbedingte Reaktion, Neurotoxizität.~~

Packungsbeilage

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Kymriah beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Kymriah wird aus Ihren eigenen weißen Blutzellen hergestellt und darf nur Ihnen verabreicht werden.

Patienten, die mit Kymriah behandelt werden, können neue Krebsarten entwickeln. Es liegen Berichte vor, dass Patienten nach der Behandlung mit Kymriah und ähnlichen Arzneimitteln Krebs entwickelt haben, der von einer bestimmten Art weißer Blutkörperchen, die T-Zellen genannt werden, ausging. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen neue Schwellungen Ihrer Drüsen (Lymphknoten) oder Veränderungen Ihrer Haut, wie z. B. neue Hautausschläge oder Knötchen, auftreten.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Weitere mögliche Nebenwirkungen

Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)

- Eine neue Krebsart, die von einer bestimmten Art weißer Blutkörperchen, die als T-Zellen bezeichnet werden, ausgeht (sekundäres Malignom mit T-Zell-Ursprung).

ANHANG II D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

Schulungsprogramm

Schulungsprogramm für Angehörige der Gesundheitsberufe

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen stellt sicher, dass in jedem Mitgliedstaat, in dem KYMRIAH vermarktet wird, allen Angehörigen der Gesundheitsberufe, die KYMRIAH verschreiben, abgeben und verabreichen sollen, ein Anleitungsdokument zur Verfügung gestellt wird, um:

- Risiko eines sekundären Malignoms mit T-Zell-Ursprung

Tecartus

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Sekundäres Malignom einschließlich mit T-Zell-Ursprung

Patienten, die mit Tecartus behandelt werden, können sekundäre Malignome entwickeln. T-Zell-Malignome wurden nach der Behandlung von hämatologischen Malignomen mit einer auf BCMA oder CD19 gerichteten CART-T-Zell-Therapie berichtet. T-Zell-Malignome, einschließlich CAR-positiver Malignome, wurden innerhalb von Wochen und bis zu mehreren Jahren nach der Verabreichung einer auf CD19 oder BCMA gerichtete CAR-T-Zell-Therapie, berichtet. Es ist zu Todesfällen gekommen. [...]

Nebenwirkungen

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen aus ZUMA-2 und ZUMA-3 (n = 182) sowie aus den Meldungen nach der Markteinführung

[...]

Sekundäre Malignome

Nach der Behandlung mit anderen CAR-T-Zell-Arzneimitteln wurden Fälle folgender Nebenwirkungen berichtet, die auch nach der Behandlung mit Tecartus auftreten können: sekundäre Malignome mit T-Zell-Ursprung.

Packungsbeilage

2. Was sollten Sie beachten, bevor Sie Tecartus erhalten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Tecartus wird aus Ihren eigenen weißen Blutkörperchen hergestellt und darf nur Ihnen gegeben werden (*autologe Anwendung*).

Patienten, die mit Tecartus behandelt werden, können neue Krebsarten entwickeln. Es liegen Berichte vor, dass Patienten nach der Behandlung mit anderen ähnlichen Arzneimitteln Krebs entwickelt haben, der von einer bestimmten Art weißer Blutkörperchen, die T-Zellen genannt werden, ausgeht. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen neue Schwellungen Ihrer Drüsen (Lymphknoten) oder Veränderungen Ihrer Haut, wie z. B. neue Hautausschläge oder Knötchen, auftreten.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

[...]

Bei anderen ähnlichen Arzneimitteln wurde über eine neue Krebsart berichtet, die von einer bestimmten Art weißer Blutkörperchen, die als T-Zellen bezeichnet werden, ausgeht (sekundäres Malignom mit T-Zell-Ursprung).

Meldung von Nebenwirkungen

[...]

ANHANG II D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

Schulungsprogramm

Schulungsprogramm für medizinisches Fachpersonal

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen stellt sicher, dass in jedem Mitgliedstaat, in dem Tecartus in Verkehr gebracht wird, sämtliches medizinisches Fachpersonal, das voraussichtlich Tecartus verschreibt, abgibt und verabreicht, einen Leitfaden erhält, zur:

- [...]
- Risiko eines sekundären Malignoms mit T-Zell-Ursprung

Yescarta

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Sekundäres Malignom einschließlich mit T-Zell-Ursprung

Patienten, die mit Yescarta behandelt werden, können sekundäre Malignome entwickeln. T-Zell-Malignome wurden nach der Behandlung von hämatologischen Malignomen mit einer auf BCMA oder CD19 gerichteten CAR-T-Zell-Therapie, einschließlich Yescarta berichtet. T-Zell-Malignome, einschließlich CAR-positiver Malignome, wurden innerhalb von Wochen und bis zu mehreren Jahren nach der Verabreichung einer auf CD19 oder BCMA gerichtete CAR-T-Zell-Therapie, berichtet. Es ist zu Todesfällen gekommen. [...]

4.8 Nebenwirkungen

Tabelle 3: Im Zusammenhang mit Yescarta identifizierte unerwünschte Arzneimittelwirkungen*

Sekundäres Malignom mit T-Zell-Ursprung sollte unter der Systemorganklasse „Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)“ aufgenommen werden. Häufigkeit: selten

~~* Unerwünschte Arzneimittelwirkungen wurden im Rahmen einer gepoolten Analyse von 397 erwachsenen Patienten, die in ZUMA 1, ZUMA 5 und ZUMA 7 mit Yescarta behandelt wurden und im Rahmen von Erfahrungen nach der Markteinführung ermittelt~~

Packungsbeilage

2. Was sollten Sie vor dem Erhalt von Yescarta beachten?

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Yescarta wird aus Ihren eigenen weißen Blutkörperchen hergestellt und darf nur Ihnen gegeben werden (autologe Anwendung).

Patienten, die mit Yescarta behandelt werden, können neue Krebsarten entwickeln. Es liegen Berichte vor, dass Patienten nach der Behandlung mit Yescarta und ähnlichen Arzneimitteln Krebs entwickelt haben, der von einer bestimmten Art weißer Blutkörperchen, die T-Zellen genannt werden, ausging. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn bei Ihnen neue Schwellungen Ihrer Drüsen (Lymphknoten) oder Veränderungen Ihrer Haut, wie z. B. neue Hautausschläge oder Knötchen, auftreten.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Selten (kann bis zu 1 von 1 000 Behandelten betreffen)

- Eine neue Krebsart, die von einer bestimmten Art weißer Blutkörperchen, die als T-Zellen bezeichnet werden, ausgeht (sekundäres Malignom mit T-Zell-Ursprung).

ANHANG II D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

Schulungsprogramm

Schulungsprogramm für medizinisches Fachpersonal

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen stellt sicher, dass in jedem Mitgliedstaat, in dem Yescarta in Verkehr gebracht wird, sämtliches medizinisches Fachpersonal, das voraussichtlich Yescarta verschreibt, abgibt und verabreicht, einen Leitfaden erhält, zur:

[...]

Risiko eines sekundären Malignoms mit T-Zell-Ursprung