



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

8 July 2024¹
EMA/PRAC/298071/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Jauni formulējumi zāļu informācija – izraksti no PRAC ieteikumiem par signāliem

Pieņemts PRAC sēdē 2024. gada 10.-13. jūnijā

Formulējumi zāļu informācijā šajā dokumentā ir iegūti no dokumenta "PRAC ieteikumi par signāliem", kas satur PRAC ieteikumu par zāļu informācijas atjauninājumiem visu tekstu, kā arī dažus vispārīgus norādījumus par darbu ar signāliem. Tas ir atrodams Farmakovigilances riska vērtēšanas komitejas (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee — PRAC*) ieteikumu par drošuma signāliem tīmekļa vietnē (tikai angļu valodā).

Zāļu aprakstam pievienojamais jaunais teksts ir pasvītrots. Pašreizējais teksts, kas ir jādzēš, ir pārsvītrots.

1. Aksikabtagēna ciloleicels; breksukabtagēna autoleicels; ciltakabtagēna autoleicels; idekabtagēna vikleicels; lizokabtagēna maraleicels; tisagenlekleicels — T šūnu izcelsmes sekundārs ļaundabīgs audzējs (EPITT Nr. 20040)

Abecma

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Sekundāri, tostarp T šūnu izcelsmes, ļaundabīgi audzēji

Pacienti, kurus ārstē ar *Abecma*, var attīstīties sekundāri ļaundabīgi audzēji. Ir ziņots par T šūnu ļaundabīgiem audzējiem pēc hematoloģisku ļaundabīgu audzēju ārstēšanas ar CAR T šūnu terapiju, kas vērsta uz BCMA vai CD19, tostarp *Abecma*. Ir ziņots par T šūnu ļaundabīgiem audzējiem, tostarp CAR pozitīviem ļaundabīgiem audzējiem, dažu nedēļu un līdz pat vairāku gadu laikā pēc CAR T šūnu terapijas, kas vērsta uz BCMA vai CD19. Ir bijuši letāli iznākumi. [...]

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



4.8. Nevēlamās blakusparādības

3. tabula. Ar *Abecma* ārstētiem pacientiem novērotās nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klasifikācijai (SOC) Labdabīgi, ļaundabīgi un neprecizēti audzēji (ieskaitot cistas un polipus) jāpievieno sekundārs T šūnu izcelsmes ļaundabīgs audzējs.

Biežums: reti

Lietošanas instrukcija

2. Kas Jums jāzina pirms *Abecma* lietošanas

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pacientiem, kurus ārstē ar *Abecma*, var attīstīties jauni vēža veidi. Ir saņemti ziņojumi par pacientiem, kuriem pēc ārstēšanas ar *Abecma* un citām līdzīgām zālēm attīstījās vēzis, kas rodas baltajās asins šūnās, ko dēvē par T šūnām. Konsultējieties ar ārstu, ja Jums rodas jauns dziedzeru (limfmezglu) pietūkums vai ādas izmaiņas, piemēram, jauni izsitumi vai sabiezējumi.

4. Iespējamās blakusparādības

Citas blakusparādības

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

- Jauns vēža veids, kas rodas baltajās asins šūnās, ko dēvē par T šūnām (sekundārs T šūnu izcelsmes ļaundabīgs audzējs)

II D PIELIKUMS. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

Izglītojošā programma

Veselības aprūpes speciālistu izglītojošā programma

Visiem veselības aprūpes speciālistiem, kas gatavojas izrakstīt, izsniegt un ievadīt *Abecma*, ir jābūt izsniegtam veselības aprūpes speciālistu ceļvedim, kurā jābūt informācijai par:

sekundāra T šūnu izcelsmes ļaundabīga audzēja risku

Breyanzi

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Sekundāri, tostarp T šūnu izcelsmes, ļaundabīgi audzēji

Pacientiem, kurus ārstē ar *Breyanzi*, var attīstīties sekundāri ļaundabīgi audzēji. Ir ziņots par T šūnu ļaundabīgiem audzējiem pēc hematoloģisku ļaundabīgu audzēju ārstēšanas ar CAR T šūnu terapiju, kas vērsta uz BCMA vai CD19, tostarp *Breyanzi*. Ir ziņots par T šūnu ļaundabīgiem audzējiem, tostarp CAR pozitīviem ļaundabīgiem audzējiem, dažu nedēļu un līdz pat vairāku gadu laikā pēc CAR T šūnu terapijas, kas vērsta uz BCMA vai CD19. Ir bijuši letāli iznākumi. [...]

4.8. Nevēlamās blakusparādības

3. tabula. Ar *Breyanzi* identificētas nevēlamas zāļu blakusparādības

Orgānu sistēmu klasifikācijai (SOC) Labdabīgi, ļaundabīgi un neprecizēti audzēji (ieskaitot cistas un polipus) jāpievieno sekundārs T šūnu izcelsmes ļaundabīgs audzējs. Biežums: Retāk

Lietošanas instrukcija

2. Kas Jums jāzina pirms *Breyanzi* lietošanas

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pacientiem, kurus ārstē ar *Breyanzi*, var attīstīties jauni vēža veidi. Ir saņemti ziņojumi par pacientiem, kuriem pēc ārstēšanas ar *Breyanzi* un citām līdzīgām zālēm attīstījās vēzis, kas rodas baltajās asins šūnās, ko dēvē par T šūnām. Konsultējieties ar ārstu, ja Jums rodas jauns dziedzeru (limfmezglu) pietūkums vai ādas izmaiņas, piemēram, jauni izsitumi vai sabiezējumi.

4. Iespējamās blakusparādības

Citas iespējamās blakusparādības:

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- Jauns vēža veids, kas rodas baltajās asins šūnās, ko dēvē par T šūnām (sekundārs T šūnu izcelsmes ļaundabīgs audzējs)

II D PIELIKUMS. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

Izglītojošā programma

Veselības aprūpes speciālistu izglītojošā programma

Visiem veselības aprūpes speciālistiem, kas gatavojas izrakstīt, izsniegt un ievadīt *Breyanzi*, ir jābūt izsniegtam veselības aprūpes speciālistu ceļvedim, kurā jābūt informācijai par:

- T šūnu izcelsmes sekundāra ļaundabīga audzēja risku

Carvykti

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Sekundāri, tostarp T šūnu izcelsmes, ļaundabīgi audzēji

Pacientiem, kurus ārstē ar *CARVYKTI*, var attīstīties sekundāri ļaundabīgi audzēji. Ir ziņots par T šūnu ļaundabīgiem audzējiem pēc hematoloģisku ļaundabīgu audzēju ārstēšanas ar CAR T šūnu terapiju, kas vērsta uz BCMA vai CD19, tostarp *CARVYKTI*. Ir ziņots par T šūnu ļaundabīgiem audzējiem, tostarp CAR pozitīviem ļaundabīgiem audzējiem, dažu nedēļu un līdz pat vairāku gadu laikā pēc CAR T šūnu terapijas, kas vērsta uz BCMA vai CD19. Ir bijuši letāli iznākumi. Pašreiz notiekošā pētījumā ir ziņots par CAR pozitīvas T šūnu limfomas gadījumu. [...]

4.8 Nevēlamās blakusparādības

4. tabula. Blakusparādības pacientiem ar multiplo mielomu, kuri ārstēti ar *CARVYKTI* (N=396)

Orgānu sistēmu klasifikācijai (SOC) Labdabīgi, ļaundabīgi un neprecizēti audzēji (ieskaitot cistas un polipus) jāpievieno *sekundārs T šūnu izcelsmes ļaundabīgs audzējs*. Biežums retāk

Lietošanas instrukcija

2. Kas Jums jāzina pirms *CARVYKTI* ievadīšanas

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pacientiem, kurus ārstē ar *CARVYKTI*, var attīstīties jauni vēža veidi. Ir saņemti ziņojumi par pacientiem, kuriem pēc ārstēšanas ar *CARVYKTI* un citām līdzīgām zālēm attīstījās vēzis, kas rodas baltajās asins šūnās, ko dēvē par T šūnām. Konsultējieties ar ārstu, ja Jums rodas jauns dziedzera (limfmezglu) pietūkums vai ādas izmaiņas, piemēram, jauni izsitumi vai sabiezējumi.

Pirms *CARVYKTI* lietošanas pastāstiet ārstam, ja Jums ir: [...]

4. Iespējamās blakusparādības

Citas blakusparādības

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- Jauns vēža veids, kas rodas baltajās asins šūnās, ko dēvē par T šūnām (sekundārs T šūnu izcelsmes ļaundabīgs audzējs)

II D PIELIKUMS. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

Izglītojošā programma: Pirms *CARVYKTI* laišanas tirgū katrā dalībvalstī RAĪ ar valsts kompetento iestādi jānosaka izglītojošo materiālu saturs un formāts.

Veselības aprūpes speciālistu izglītojošā programma

RAĪ nodrošina, ka katrā dalībvalstī, kurā *CARVYKTI* tiek tirgotas, visiem veselības aprūpes speciālistiem, kas gatavojas izrakstīt, izsniegt un ievadīt *CARVYKTI*, ir izsniegta veselības aprūpes speciālistu ceļvedis, kurā jābūt informācijai par:

- sekundāra T šūnu izcelsmes ļaundabīga audzēja risku

Kymriah

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Sekundāri, tostarp T šūnu izcelsmes, ļaundabīgi audzēji

Pacientiem, kurus ārstē ar *Kymriah*, var attīstīties sekundāri ļaundabīgi audzēji vai rasties vēža recidīvs. Ir ziņots par T šūnu ļaundabīgiem audzējiem pēc hematoloģisku ļaundabīgu audzēju ārstēšanas ar CAR T šūnu terapiju, kas vērsta uz BCMA vai CD19, tostarp *Kymriah*. Ir ziņots par T šūnu ļaundabīgiem audzējiem, tostarp CAR pozitīviem ļaundabīgiem audzējiem, dažu nedēļu un līdz pat vairāku gadu laikā pēc CAR T šūnu terapijas, kas vērsta uz BCMA vai CD19. Ir bijuši letāli iznākumi. ~~Vīri~~ Pacienti jānovēro visu mūžu, lai konstatētu sekundārus ļaundabīgos audzējus. [...]

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

Šajā apakšpunktā aprakstītās nevēlamās blakusparādības tika konstatētas 79, 115 un 97 pacientiem notiekošajos daudzcentru galvenajos klīniskajos pētījumos (CCTL019B2202, CCTL019C2201 un CCTL019E2202), kā arī 64 un 69 pacientiem, kuri piedalījās atbalstošajos pētījumos (CCTL019B2205J un CCTL019B2001X), un pēcreģistrācijas ziņojumos. ~~Šajos klīniskajos pētījumos~~ Nevēlamās blakusparādības (2. tabula) ir uzskaitītas atbilstoši *MedDRA* orgānu sistēmu klasifikācijai.

2. tabula. ~~Klīniskos pētījumos novērotās~~ Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamo blakusparādību tabulai jāpievieno šāda informācija:

sekundārs T šūnu izcelsmes ļaundabīgs audzējs; SOC ļaundabīgi, ļaundabīgi un neprecizēti audzēji (ieskaitot cistas un polipus); Biežums: reti;
Anafilaktiska reakcija; Orgānu sistēmu klase (SOC) "Imūnās sistēmas traucējumi"; Biežums: nav zināms
Neirotoksicitāte; Orgānu sistēmu klase (SOC) "Nervu sistēmas traucējumi"; Biežums: nav zināms

Pēcreģistrācijas pieredze

Šādas zāļu blakusparādības ir iegūtas no *Kymriah* pēcreģistrācijas pieredzes, izmantojot spontānus gadījumu ziņojumus, literatūrā minētos gadījumus, paplašinātas piekļuves programmas un klīniskos pētījumus, kas nav globālie reģistrācijas pētījumi. Tā kā par šīm reakcijām brīvprātīgi ziņo nenoteikta lieluma populācija, ne vienmēr ir iespējams ticami novērtēt to biežumu vai noteikt cēloņsakarību ar tiagenlekleicela iedarbību.

Biežums nav zināms: Anafilaktiska reakcija/ar infūziju saistīta reakcija, neirotoksicitāte.

Lietošanas instrukcija

2. Kas Jums jāzina pirms *Kymriah* lietošanas

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Kymriah izgatavo no Jūsu baltajām asins šūnām, un to drīkst ievadīt tikai Jums.

Pacientiem, kurus ārstē ar *Kymriah*, var attīstīties jauni vēža veidi. Ir saņemti ziņojumi par pacientiem, kuriem pēc ārstēšanas ar *Kymriah* un citām līdzīgām zālēm attīstījās vēzis, kas rodas baltajās asins šūnās, ko dēvē par T šūnām. Konsultējieties ar ārstu, ja Jums rodas jauns dziedzera (limfmezglu) pietūkums vai ādas izmaiņas, piemēram, jauni izsitumi vai sabiezējumi.

4. Iespējamās blakusparādības

Citas iespējamās blakusparādības:

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

- Jauns vēža veids, kas rodas baltajās asins šūnās, ko dēvē par T šūnām (sekundārs T šūnu izcelsmes ļaundabīgs audzējs)

II D PIELIKUMS. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

Izglītojošā programma

Veselības aprūpes speciālistu izglītojošā programma

RAĪ nodrošina, ka katrā dalībvalstī, kurā *KYMRIAN* tiek tirgotas, visiem veselības aprūpes speciālistiem, kas gatavojas izrakstīt, izsniegt un ievadīt *KYMRIAN*, ir izsniegts veselības aprūpes speciālistu ceļvedis, kurā jābūt informācijai par:

- sekundāra T šūnu izcelsmes ļaundabīga audzēja risku

Tecartus

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Sekundāri, tostarp T šūnu izcelsmes, ļaundabīgi audzēji

Pacientiem, kurus ārstē ar *Tecartus*, var attīstīties sekundāri ļaundabīgi audzēji. Ir ziņots par T šūnu ļaundabīgiem audzējiem pēc hematoloģisku ļaundabīgu audzēju ārstēšanas ar CART šūnu terapiju, kas vērsta uz BCMA vai CD19. Ir ziņots par T šūnu ļaundabīgiem audzējiem, tostarp CAR pozitīviem ļaundabīgiem audzējiem, dažu nedēļu un līdz pat vairāku gadu laikā pēc CAR T šūnu terapijas, kas vērsta uz BCMA vai CD19. Ir bijuši letāli iznākumi. [...]

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību, kas konstatētas ZUMA-2 un ZUMA-3 pētījumos (n=182) vai no pēcreģistrācijas ziņojumiem, apraksts

[...]

Sekundāri ļaundabīgi audzēji

Ir ziņots par šādiem nevēlamo blakusparādību gadījumiem pēc ārstēšanas ar citām CAR T šūnu zālēm, kas var rasties arī pēc ārstēšanas ar *Tecartus*: sekundārs T šūnu izcelsmes ļaundabīgs audzējs.

Lietošanas instrukcija

2. Kas Jums jāzina pirms *Tecartus* ievadīšanas

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Tecartus izgatavo no Jūsu baltajām asins šūnām, un tās drīkst ievadīt tikai Jums (autologa lietošana).

Pacientiem, kurus ārstē ar *Tecartus*, var attīstīties jauni vēža veidi. Ir saņemti ziņojumi par pacientiem, kuriem pēc ārstēšanas ar citām līdzīgām zālēm attīstījās vēzis, kas rodas baltajās asins šūnās, ko dēvē par T šūnām. Konsultējieties ar ārstu, ja Jums rodas jauns dziedzeru (limfmezglu) pietūkums vai ādas izmaiņas, piemēram, jauni izsitumi vai sabiezējumi.

4. Iespējamās blakusparādības

[...]

Jauns vēža veids, kas rodas baltajās asins šūnās, ko dēvē par T šūnām (sekundārs T šūnu izcelsmes ļaundabīgs audzējs)

Ziņošana par blakusparādībām
[...]

II D PIELIKUMS. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

Izglītojošā programma

Veselības aprūpes speciālistu izglītojošā programma

RAĪ nodrošina, ka katrā dalībvalstī, kurā *Yescarta* tiek tirgotas, visiem veselības aprūpes speciālistiem, kas gatavojas izrakstīt, izsniegt un ievadīt *Yescarta*, ir izsniegts veselības aprūpes speciālistu ceļvedis, kurā jābūt informācijai par:

- [...] sekundāra T šūnu izcelsmes ļaundabīga audzēja risku

Yescarta

Zāļu apraksts

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Sekundārie, tostarp T šūnu izcelsmes, ļaundabīgie audzēji

Ar *Yescarta* ārstētiem pacientiem var attīstīties sekundāri ļaundabīgi audzēji. Ir ziņots par T šūnu ļaundabīgiem audzējiem pēc hematoloģisku ļaundabīgu audzēju ārstēšanas ar CAR T šūnu terapiju, kas vērsta uz BCMA vai CD19, tostarp *Yescarta*. Ir ziņots par T šūnu ļaundabīgiem audzējiem, tostarp CAR pozitīviem ļaundabīgiem audzējiem, dažu nedēļu un līdz pat vairāku gadu laikā pēc CAR T šūnu terapijas, kas vērsta uz BCMA vai CD19. Ir bijuši letāli iznākumi. [...]

4.8. Nevēlamās blakusparādības

3. tabula. Ar *Yescarta* identificētas nevēlamas zāļu blakusparādības*

Orgānu sistēmu klasifikācijai (SOC) Ļaundabīgi, ļaundabīgi un neprecizēti audzēji (ieskaitot cistas un polipus) jāpievieno sekundārs T šūnu izcelsmes ļaundabīgs audzējs. Biežums: reti

* Nevēlamas zāļu blakusparādības tika konstatētas apkopotā analizē par 397 picaugušiem pacientiem, kas ārstēti ar *Yescarta* ZUMA-1, ZUMA-5 un ZUMA-7 pētījumā, kā arī pēcreģistrācijas periodā.

Lietošanas instrukcija

2. Kas Jums jāzina pirms *Yescarta* lietošanas

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Yescarta izgatavo no Jūsu baltajām asins šūnām, un tās drīkst ievadīt tikai Jums (autologa lietošana).

Ar Yescarta ārstētiem pacientiem var rasties jauni vēža veidi. Ir saņemti ziņojumi par pacientiem, kuriem pēc ārstēšanas ar Yescarta un līdzīgām zālēm attīstījās vēzis, kas rodas baltajās asins šūnās, ko dēvē par T šūnām. Konsultējieties ar ārstu, ja Jums rodas jauns dziedzeru (limfmezglu) pietūkums vai ādas izmaiņas, piemēram, jauni izsitumi vai sabiezējumi.

4. Iespējamās blakusparādības

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

- Jauns vēža veids, kas rodas baltajās asins šūnās, ko dēvē par T šūnām (sekundārs T šūnu izcelsmes ļaundabīgs audzējs)

II D PIELIKUMS. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

Izglītojošā programma

Veselības aprūpes speciālistu izglītojošā programma

RAĪ nodrošina, ka katrā dalībvalstī, kurā *Yescarta* tiek tirgotas, visiem veselības aprūpes speciālistiem, kas gatavojas izrakstīt, izsniegt un ievadīt *Yescarta*, ir izsniegts veselības aprūpes speciālistu ceļvedis, kurā jābūt informācijai par:

[...]

sekundāra T šūnu izcelsmes ļaundabīga audzēja risku