



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

8 July 2024¹
EMA/PRAC/307224/2024
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

Anbefaling fra PRAC etter signalutredning – oppdatering av produktinformasjon

Vedtatt 10.-13. juni 2024 PRAC

Ordlyden i produktinformasjonen i dette dokumentet er hentet fra dokumentet 'PRAC recommendations on signals', som inneholder hele PRAC anbefalingsteksten til oppdateringen. Dette dokumentet inneholder i tillegg en generell veiledning om hvordan signalene skal håndteres. Dokumentet finnes her [PRAC recommendations on safety signals](#) (kun engelsk versjon).

Ny tekst som skal inn i produktinformasjonen er understreket. Nåværende tekst som skal slettes er ~~gjennomstreket~~.

1. Aksikabtagenciloleucel; breksukabtagenautoleucel; ciltakabtagenautoleucel; idekabtagenvikleucel; lisokabtagen maraleucel; tisagenlekleucel – Sekundær malignitet av T-celleopprinnelse (EPITT nr. 20040)

Abecma

Preparatomtale

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sekundære maligniteter, inkludert sekundære maligniteter av T-celleopprinnelse

Pasienter som behandles med Abecma kan utvikle sekundære maligniteter. T-celle maligniteter er rapportert etter behandling av hematologiske maligniteter med en BCMA- eller CD19-innrettet CAR T-celleterapi, inkludert Abecma. T-celle-maligniteter, inkludert CAR-positive maligniteter, har blitt rapportert i løpet av uker og opptil flere år etter administrering av en CD19- eller BCMA- innrettet CAR T-celleterapi. Det har vært dødelige utfall. [...]

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



4.8 Bivirkninger

Tabell 3. Bivirkninger observert hos pasienter behandlet med Abecma

Sekundær malignitet av T-celleopprinnelse bør legges til i tabellen over bivirkninger under organklassesystem Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper).

Frekvens: sjeldne

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du får Abecma

Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter som behandles med Abecma kan utvikle nye typer kreft. Det har vært rapportert om pasienter som har utviklet kreft, som begynner i en type hvite blodceller kalt T-celler, etter behandling med Abecma og lignende legemidler. Snakk med legen din dersom du opplever ny hevelse i kjertlene (lymfeknuter) eller forandringer i huden din, slik som nye utslett eller klumper.

4. Mulige bivirkninger

Andre mulige bivirkninger

Sjeldne: kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer

- En ny kreftsykdom som begynner i en type hvite blodceller kalt T-celler (sekundær malignitet av T-celleopprinnelse)

ANNEX II D VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

Opplæringsprogram

Opplæringsprogram for helsepersonell

Alt helsepersonell som forventes å forskrive, utlevere og administrere Abecma, skal få utlevert en veiledning for helsepersonell som inneholder informasjon om:

risiko for sekundær malignitet av T-celleopprinnelse

Breyanzi

Preparatomtale

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sekundære maligniteter, inkludert sekundære maligniteter av T-celleopprinnelse

Pasienter som behandles med Breyanzi kan utvikle sekundære maligniteter. T-celle maligniteter er rapportert etter behandling av hematologiske maligniteter med en BCMA- eller CD19-innrettet CAR T-celleterapi, inkludert Breyanzi. T-celle maligniteter, inkludert CAR-positive maligniteter, har blitt

rapportert i løpet av uker og opptil flere år etter administrering av en CD19- eller BCMA- innrettet CAR T-celleterapi. Det har vært dødelige utfall. [...]

4.8 Bivirkninger

Tabell 3. Bivirkninger identifisert med Breyanzi

Sekundær malignitet av T-celleopprinnelse bør legges til under organklassesystem Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper). Frekvens: mindre vanlige

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du får Breyanzi

Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter som behandles med Breyanzi kan utvikle nye typer kreft. Det har vært rapportert om pasienter som har utviklet kreft, som begynner i en type hvite blodceller kalt T-celler, etter behandling med Breyanzi og lignende legemidler. Snakk med legen din dersom du opplever ny hevelse i kjertlene (lymfeknuter) eller forandringer i huden din, slik som nye utslett eller klumper.

4. Mulige bivirkninger

Andre mulige bivirkninger

Mindre vanlige: kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer

- En ny kreftsykdom som begynner i en type hvite blodceller kalt T-celler (sekundær malignitet av T-celleopprinnelse)

ANNEX II D VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

Opplæringsprogram

Opplæringsprogram for helsepersonell

Alt helsepersonell som forventes å forskrive, utlevere og administrere Breyanzi, skal få utlevert en veiledning for helsepersonell som inneholder informasjon om:

- risiko for sekundær malignitet av T-celleopprinnelse

Carvykti

Preparatomtale

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sekundære maligniteter, inkludert sekundære maligniteter av T-celleopprinnelse

Pasienter som behandles med CARVYKTI kan utvikle sekundære maligniteter. T-celle maligniteter er rapportert etter behandling av hematologiske maligniteter med en BCMA- eller CD19-innrettet CAR T-celleterapi, inkludert CARVYKTI. T-celle maligniteter, inkludert CAR-positive maligniteter, har blitt rapportert i løpet av uker og opptil flere år etter administrering av en CD19- eller BCMA- innrettet CAR T-celleterapi. Det har vært dødelige utfall. Ett tilfelle av CAR-positiv T-cellelymfom har blitt rapportert i en pågående studie. [...]

4.8 Bivirkninger

Tabell 4. Bivirkninger hos pasienter med myelomatose behandlet med CARVYKTI (n=396)

Sekundær malignitet av T-celleopprinnelse bør legges til under organklasser Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper). Frekvens: mindre vanlige

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du får CARVYKTI

Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter som behandles med CARVYKTI kan utvikle nye typer kreft. Det har vært rapportert om pasienter som har utviklet kreft, som begynner i en type hvite blodceller kalt T-celler, etter behandling med CARVYKTI og lignende legemidler. Snakk med legen din dersom du opplever ny hevelse i kjertlene (lymfeknuter) eller forandringer i huden din, slik som nye utslett eller klumper.

Snakk med lege før du får CARVYKTI dersom du har: [...]

4. Mulige bivirkninger

Andre mulige bivirkninger

Mindre vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer):

- En ny kreftsykdom som begynner i en type hvite blodceller kalt T-celler (sekundær malignitet av T-celleopprinnelse)

ANNEX II D VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

Opplæringsprogram: Før lansering av CARVYKTI i hvert medlemsland skal innehaver av markedsføringstillatelsen avtale innholdet og formatet på opplæringsmateriellet med nasjonal kompetent myndighet.

Opplæringsprogram for helsepersonell

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sikre at hvert medlemsland hvor CARVYKTI markedsføres, skal alt helsepersonell som forventes å forskrive, utlevere og administrere CARVYKTI få veiledning om:

- risiko for sekundær malignitet av T-celleopprinnelse

Kymriah

Preparatomtale

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sekundære maligniteter, inkludert sekundære maligniteter av T-celleopprinnelse

Pasienter som er behandlet med Kymriah kan utvikle sekundære maligniteter eller tilbakefall av sin kreft. T-celle maligniteter er rapportert etter behandling av hematologiske maligniteter med en BCMA- eller CD19-innrettet CAR T-celleterapi, inkludert Kymriah. T-celle maligniteter, inkludert CAR-positive maligniteter, har blitt rapportert i løpet av uker og opptil flere år etter administrering av en CD19- eller BCMA- innrettet CAR T-celleterapi. Det har vært dødelige utfall. De Pasienter skal overvåkes for sekundære maligniteter resten av livet. [...]

4.8 Bivirkninger

Bivirkningstabell

Bivirkningene som er beskrevet i dette avsnittet ble identifisert hos 79, 115 og 97 pasienter i de pågående pivotale kliniske multiserierstudiene (CCTL019B2202, CCTL019C2201 og CCTL019E2202), samt hos 64 og 69 pasienter i de understøttende studiene (CCTL019B2205J og CCTL019B2001X), og fra rapporter etter markedsføring. Bivirkninger fra disse kliniske studiene (tabell 2) er listet opp etter MedDRAs organklassesystem.

Tabell 2 Bivirkninger ~~observert i kliniske studier~~

Følgende skal legges til i tabell over bivirkninger:

Sekundær malignitet av T-celleopprinnelse; organklassesystem Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper). Frekvens: sjeldne
Anafylaktisk reaksjon; organklassesystem Forstyrrelser i immunsystemet; Frekvens: ikke kjent
Nevrotoksisitet; organklassesystem Nevrologiske sykdommer; Frekvens; ikke kjent

~~Erfaring etter markedsføring~~

~~Følgende bivirkninger har blitt identifisert etter markedsføring av Kymriah gjennom spontane kasusrapporter, litteraturkasper, programmer for utvidet tilgang og andre kliniske studier enn de globale registreringsstudiene. Siden disse bivirkningene er frivillig rapportert fra en populasjon med ukjent størrelse, er det ikke alltid mulig å gi et pålitelig estimat av frekvensen eller å etablere en årsakssammenheng med eksponering for tisagenlecleucel.~~

~~Ukjent frekvens: Anafylaktisk reaksjon/infusjonsrelatert reaksjon, nevrotoksisitet.~~

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du gis Kymriah

Advarsler og forsiktighetsregler

Kymriah lages fra dine egne hvite blodceller og skal kun gis til deg.

Pasienter som behandles med Kymriah kan utvikle nye typer kreft. Det har vært rapportert om pasienter som har utviklet kreft, som begynner i en type hvite blodceller kalt T-celler, etter behandling med Kymriah og lignende legemidler. Snakk med legen din dersom du opplever ny hevelse i kjertlene (lymfeknuter) eller forandringer i huden din, slik som nye utslett eller klumper.

4. Mulige bivirkninger

Andre mulige bivirkninger

Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer)

- En ny kreftsykdom som begynner i en type hvite blodceller kalt T-celler (sekundær malignitet av T-celleopprinnelse)

ANNEX II D VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

Opplæringsprogram

Opplæringsprogram for helsepersonell

Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal sikre at i alle medlemsland hvor KYMRIAH markedsføres skal alt helsepersonell som forventes å forskrive, dispensere og administrere KYMRIAH motta et veiledningsdokument om:

- risiko for sekundær malignitet av T-celleopprinnelse

Tecartus

Preparatomtale

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sekundære maligniteter, inkludert sekundære maligniteter av T-celleopprinnelse

Pasienter som behandles med Tecartus kan utvikle sekundære maligniteter. T-celle maligniteter er rapportert etter behandling av hematologiske maligniteter med en BCMA- eller CD19-innrettet CAR T-celleterapi. T-celle maligniteter, inkludert CAR-positive maligniteter, har blitt rapportert i løpet av uker og opptil flere år etter administrering av en CD19- eller BCMA- innrettet CAR T-celleterapi. Det har vært dødelige utfall. [...]

4.8 Bivirkninger

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger fra ZUMA-2 og ZUMA-3 (n=182), og rapporter etter markedsføring
[...]

Sekundære maligniteter

Det har vært tilfeller av følgende bivirkninger rapportert etter behandling med andre CAR T-celle legemidler, som også kan oppstå etter behandling med Tecartus: sekundær malignitet av T-celleopprinnelse.

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du får Tecartus

Advarsler og forsiktighetsregler

Tecartus er laget av dine egne hvite blodceller og må kun gis til deg (autolog bruk).

Pasienter som behandles med Tecartus kan utvikle nye typer kreft. Det har vært rapportert om pasienter som har utviklet kreft, som begynner i en type hvite blodceller kalt T-celler, etter behandling med lignende legemidler. Snakk med legen din dersom du opplever ny hevelse i kjertlene (lymfeknuter) eller forandringer i huden din, slik som nye utslett eller klumper.

4. Mulige bivirkninger

[...]

En ny kreftsykdom som begynner i en type hvite blodceller kalt T-celler (sekundær malignitet av T-celleopprinnelse) har blitt rapportert med lignende legemidler.

Melding av bivirkninger

[...]

ANNEX II D VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

Opplæringsprogram

Opplæringsprogram for helsepersonell

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sikre at i hvert medlemsland der Tecartus markedsføres, skal alt helsepersonell som forventes å forskrive, utlevere og administrere Tecartus få et veiledningsdokument om:

[...]

- risiko for sekundær malignitet av T-celleopprinnelse

Yescarta

Preparatomtale

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sekundære maligniteter, inkludert sekundære maligniteter av T-celleopprinnelse

Pasienter som behandles med Yescarta kan utvikle sekundære maligniteter. T-celle maligniteter er rapportert etter behandling av hematologiske maligniteter med en BCMA- eller CD19-innrettet CAR T-celleterapi, inkludert Yescarta. T-celle maligniteter, inkludert CAR-positive maligniteter, har blitt rapportert i løpet av uker og opptil flere år etter administrering av en CD19- eller BCMA- innrettet CAR T-celleterapi. Det har vært dødelige utfall. [...]

4.8 Bivirkninger

Tabell 3. Bivirkninger identifisert med Yescarta*

Sekundær malignitet av T-celleopprinnelse bør legges til under organklasser *Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)*. Frekvens: sjeldne

* Bivirkninger ble identifisert fra en samlet analyse av 397 voksne pasienter behandlet med Yescarta i ZUMA-1, ZUMA-5 og ZUMA-7 og etter markedsføring

Pakningsvedlegg

2. Hva du må vite før du får Yescarta

Advarsler og forsiktighetsregler

Yescarta er laget av dine egne hvite blodceller og må kun gis til deg (autolog bruk).

Pasienter som behandles med Yescarta kan utvikle nye typer kreft. Det har vært rapportert om pasienter som har utviklet kreft, som begynner i en type hvite blodceller kalt T-celler, etter behandling med Yescarta og lignende legemidler. Snakk med legen din dersom du opplever ny hevelse i kjertlene (lymfeknuter) eller forandringer i huden din, slik som nye utslett eller klumper.

4. Mulige bivirkninger

Sjeldne (kan forekomme hos opptil 1 av 1 000 personer)

- En ny kreftsykdom som begynner i en type hvite blodceller kalt T-celler (sekundær malignitet av T-celleopprinnelse)

ANNEX II D VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

Opplæringsprogram

Opplæringsprogram for helsepersonell

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sikre at i hvert medlemsland der Yescarta markedsføres, skal alt helsepersonell som forventes å forskrive, utlevere og administrere Yescarta få et veiledningsdokument om:

[...]

- risiko for sekundær malignitet av T-celleopprinnelse