



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

8 July 2024<sup>1</sup>  
EMA/PRAC/298077/2024  
Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)

## Nové znenie informácií o lieku – výňatky z odporúčaní výboru PRAC týkajúcich sa signálov

Prijaté na zasadnutí výboru PRAC v dňoch 10. až 13. júna 2024

Znenie informácií o lieku v tomto dokumente je vyňaté z dokumentu s názvom Odporúčania výboru PRAC týkajúce sa signálov, ktorý obsahuje celý text odporúčaní výboru PRAC na aktualizáciu informácií o lieku, ako aj určité všeobecné usmernenie k spracovaniu signálov. Nachádzajú sa na webovej stránke venovanej [Odporúčaniam výboru PRAC týkajúcim sa bezpečnostných signálov](#) (len v angličtine).

Nový text, ktorý má byť pridaný do informácií o lieku, je podčiarknutý. Súčasný text, ktorý sa má vypustiť, je ~~prečiarknutý~~.

### **1. Axikabtagén ciloleucel; brexukabtagén autoleucel; ciltakabtagén autoleucel; idekabtagén vicleucel; lisokabtagén maraleucel; tisagenlecleucel – sekundárna malignita T-bunkového pôvodu (EPITT č. 20040)**

#### **Abecma**

#### **Súhrn charakteristických vlastností lieku**

##### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

##### Sekundárne malignity, vrátane malignít T-bunkového pôvodu

U pacientov liečených Abecmou sa môžu vyvinúť sekundárne malignity. Po liečbe hematologických malignít CAR T-bunkovou liečbou zacielenou proti BCMA alebo CD19, vrátane lieku Abecma, boli hlásené T-bunkové malignity. T-bunkové malignity, vrátane CAR-pozitívnych malignít boli hlásené v priebehu niekoľkých týždňov až niekoľkých rokov po podaní priamej CAR T-bunkovej liečby zacielenej proti CD19 alebo BCMA. Vyskytli sa smrteľné prípady. [...]

---

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



#### 4.8 Nežiaduce účinky

Tabuľka 3. Nežiaduce reakcie pozorované u pacientov liečených Abecmou

Sekundárna malignita T-bunkového pôvodu sa má pridať do tabuľky nežiaducich reakcií v triede orgánových systémov Benigne a maligne nádory vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy).

Frekvencia: zriedkavé

### **Písomná informácia pre používateľa**

#### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Abecmu

Upozornenia a opatrenia

U pacientov liečených liekom Abecma sa môžu vyvinúť nové druhy rakoviny. Boli hlásené prípady, keď sa po liečbe liekom Abecma a podobnými liekmi u pacientov vyvinula rakovina s pôvodom v jednom druhu bielych krviniek nazývaných T-bunky. Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek nový opuch žliaz (lymfatických uzlín) alebo zmeny na koži, napríklad nové vyrážky alebo hrčky, obráťte sa na svojho lekára.

#### 4. Možné vedľajšie účinky

Ďalšie možné vedľajšie účinky

Zriedkavé: (môžu postihnúť menej ako 1 osobu z 1 000)

- nový druh rakoviny s pôvodom v jednom druhu bielych krviniek nazývaných T-bunky (sekundárna malignita T-bunkového pôvodu)

## **PRÍLOHA II D PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

### **Vzdelávací program**

Vzdelávací program pre zdravotníckych pracovníkov

Všetci zdravotnícki pracovníci, od ktorých sa očakáva, že budú predpisovať, vydávať a podávať Abecmu, dostanú príručku zdravotníckeho pracovníka, ktorá bude obsahovať informácie týkajúce sa nasledovného:

riziko sekundárnej malignity T-bunkového pôvodu

### ***Breyanzi***

#### **Súhrn charakteristických vlastností lieku**

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sekundárne malignity, vrátane malignít T-bunkového pôvodu

U pacientov liečených liekom Breyanzi sa môžu vyvinúť sekundárne malignity. Po liečbe hematologických malignít CAR T-bunkovou liečbou zacielenou proti BCMA alebo CD19, vrátane lieku Breyanzi, boli hlásené T-bunkové malignity. T-bunkové malignity, vrátane CAR-pozitívnych malignít

boli hlásené v priebehu niekoľkých týždňov až niekoľkých rokov po podaní priamej CAR T-bunkovej liečby zacielenej proti CD19 alebo BCMA. Vyskytli sa smrteľné prípady. [...]

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Tabuľka 3: Nežiaduce reakcie identifikované pri lieku Breyanzi

Sekundárna malignita T-bunkového pôvodu sa má pridať do triedy orgánových systémov Benígne a malígne nádory vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy). Frekvencia: Menej časté

### **Písomná informácia pre používateľa**

#### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Breyanzi

Upozornenia a opatrenia

U pacientov liečených liekom Breyanzi sa môžu vyvinúť nové druhy rakoviny. Boli hlásené prípady, keď sa po liečbe liekom Breyanzi a podobnými liekmi u pacientov vyvinula rakovina s pôvodom v jednom druhu bielych krviniek nazývaných T-bunky. Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek nový opuch žliaz (lymfatických uzlín) alebo zmeny na koži, napríklad nové vyrážky alebo hrčky, obráťte sa na svojho lekára.

#### 4. Možné vedľajšie účinky

Ďalšie možné vedľajšie účinky

Menej časté: môžu postihnúť menej ako 1 osobu zo 100

- nový druh rakoviny s pôvodom v jednom druhu bielych krviniek nazývaných T-bunky (sekundárna malignita T-bunkového pôvodu)

### **PRÍLOHA II D PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

#### **Vzdelávací program**

Vzdelávací program pre zdravotníckych pracovníkov

Všetci zdravotnícki pracovníci, od ktorých sa očakáva, že budú predpisovať, vydávať a podávať Breyanzi, dostanú príručku pre zdravotníckych pracovníkov, ktorá bude obsahovať informácie o:

- riziku sekundárnej malignity T-bunkového pôvodu

#### **Carvykti**

#### **Súhrn charakteristických vlastností lieku**

##### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sekundárne malignity, vrátane malignít T-bunkového pôvodu

U pacientov liečených liekom CARVYKTI sa môžu vyvinúť sekundárne malignity. Po liečbe hematologických malignít CAR T-bunkovou liečbou zacielenou proti BCMA alebo CD19, vrátane lieku CARVYKTI, boli hlásené T-bunkové malignity. T-bunkové malignity, vrátane CAR-pozitívnych malignít boli hlásené v priebehu niekoľkých týždňov až niekoľkých rokov po podaní priamej CAR T-bunkovej

liečby zacielenej proti CD19 alebo BCMA. Vyskytli sa smrteľné prípady. V prebiehajúcej štúdií bol hlásený prípad CAR pozitívneho T bunkového lymfómu. [...]

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Tabuľka 4: Nežiaduca reakcia u pacientov s mnohopočetným myelómom liečených liekom CARVYKTI (N = 396)

Sekundárna malignita T-bunkového pôvodu sa má pridať v triede orgánových systémov Benígne a malígne nádory vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy). Frekvencia menej časté

### **Písomná informácia pre používateľa**

#### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete CARVYKTI

##### Upozornenia a opatrenia

U pacientov liečených liekom CARVYKTI sa môžu vyvinúť nové druhy rakoviny. Boli hlásené prípady, keď sa po liečbe liekom CARVYKTI a podobnými liekmi u pacientov vyvinula rakovina s pôvodom v jednom druhu bielych krviniek nazývaných T-bunky. Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek nový opuch žliaz (lymfatických uzlín) alebo zmeny na koži, napríklad nové vyrážky alebo hrčky, obráťte sa na svojho lekára.

Predtým, ako dostanete CARVYKTI, obráťte sa na svojho lekára, ak máte: [...]

#### 4. Možné vedľajšie účinky

##### Ďalšie vedľajšie účinky

Menej časté (môžu postihovať až 1 zo 100 osôb):

- nový druh rakoviny s pôvodom v jednom druhu bielych krviniek nazývaných T-bunky (sekundárna malignita T-bunkového pôvodu)

### **PRÍLOHA II D PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

**Vzdelávací program:** Pred uvedením CARVYKTI na trh v každom členskom štáte musí držiteľ rozhodnutia o registrácii odsúhlasiť obsah a formát vzdelávacích materiálov s príslušným vnútroštátnym orgánom.

Vzdelávací program pre zdravotníckych pracovníkov

Držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí, aby v každom členskom štáte, v ktorom sa CARVYKTI uvádza na trh, bolo všetkým zdravotníckym pracovníkom, od ktorých sa očakáva, že budú predpisovať, vydávať a podávať CARVYKTI, poskytnuté usmernenie:

- o riziku sekundárnej malignity T-bunkového pôvodu

### **Kymriah**

#### **Súhrn charakteristických vlastností lieku**

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sekundárne malignity, vrátane malignít T-bunkového pôvodu

U pacientov liečených Kymriahom sa môžu rozvinúť sekundárne malignity alebo recidívy rakoviny. Po liečbe hematologických malignít CAR T-bunkovou liečbou zacielenou proti BCMA alebo CD19, vrátane Kymriahu, boli hlásené T-bunkové malignity. T-bunkové malignity, vrátane CAR-pozitívnych malignít boli hlásené v priebehu niekoľkých týždňov až niekoľkých rokov po podaní priamej CAR T-bunkovej liečby zacielenej proti CD19 alebo BCMA. Vyskytli sa smrteľné prípady. Pacienti majú byť celoživotne sledovaní kvôli sekundárnym malignitám. [...]

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie opísané v tejto časti sa zistili u 79, 115 a 97 pacientov v pokračujúcich multicentrických pivotných klinických štúdiách (CCTL019B2202, CCTL019C2201 a CCTL019E2202), ako aj u 64 a 69 pacientov v podporných štúdiách (CCTL019B2205J a CCTL019B2001X) a z hlásení po uvedení lieku na trh. Nežiaduce reakcie na liek ~~z týchto klinických štúdií~~ (tabuľka 2) sú zoradené podľa tried orgánových systémov MedDRA.

Tabuľka 2 Nežiaduce reakcie na liek ~~pozorované v klinických štúdiách~~

Do tabuľky nežiaducich reakcií na liek sa má pridať nasledujúci text:

Sekundárna malignita T-bunkového pôvodu, trieda orgánových systémov Benígne a maligne nádory vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy). Frekvencia: zriedkavé  
Anafylaktická reakcia; Trieda orgánových systémov: Poruchy imunitného systému; Frekvencia: neznáme  
Neurotoxická; trieda orgánových systémov Poruchy nervového systému; Frekvencia: neznáme

~~Skúsenosti po uvedení lieku na trh~~

~~Nasledujúce nežiaduce liekové reakcie boli odvodené zo skúseností s Kymriahom po uvedení lieku na trh prostredníctvom spontánnych hlásení prípadov, prípadov z literatúry, programov s rozšíreným prístupom a klinických štúdií iných, ako celosvetových registračných štúdií. Pretože sú tieto reakcie hlásené dobrovoľne z populácie neurčitej veľkosti, nie je vždy možné spoľahlivo odhadnúť ich frekvenciu alebo stanoviť príčinnú súvislosť s expozíciou tisagenlecleucelu.~~

~~Neznáma frekvencia: Anafylaktická reakcia/reakcia súvisiaca s infúziou, neurotoxická~~

#### **Písomná informácia pre používateľa**

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude podaný Kymriah

Upozornenia a opatrenia

Kymriah sa pripravuje z vašich vlastných bielych krviniek a má sa podať len vám.

U pacientov liečených Kymriahom sa môžu vyvinúť nové druhy rakoviny. Boli hlásené prípady, keď sa po liečbe Kymriahom a podobnými liekmi u pacientov vyvinula rakovina s pôvodom v jednom druhu bielych krviniek nazývaných T-bunky. Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek nový opuch žliaz (lymfatických uzlín) alebo zmeny na koži, napríklad nové vyrážky alebo hrčky, obráťte sa na svojho lekára.

#### 4. Možné vedľajšie účinky

Ďalšie možné vedľajšie účinky

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 ľudí)

- nový druh rakoviny s pôvodom v jednom druhu bielych krviniek nazývaných T-bunky (sekundárna malignita T-bunkového pôvodu)

### **PRÍLOHA II D PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

Vzdelávací program

Vzdelávací program pre zdravotníckych pracovníkov (HCP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii musí zabezpečiť, aby v každom členskom štáte, kde sa KYMRIAH uvádza na trh, všetci zdravotníckí pracovníci, od ktorých sa očakáva, že budú predpisovať, vydávať a podávať KYMRIAH, dostali usmernenie na:

- informovanie o riziku sekundárnej malignity T-bunkového pôvodu

#### **Tecartus**

#### **Súhrn charakteristických vlastností lieku**

##### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sekundárne malignity, vrátane malignít T bunkového pôvodu,

U pacientov liečených Tecartusom môžu vzniknúť sekundárne malignity. Po liečbe hematologických malignít CAR T-bunkovou liečbou zacielenou proti BCMA alebo CD19 boli hlásené T-bunkové malignity. T-bunkové malignity, vrátane CAR-pozitívnych malignít boli hlásené v priebehu niekoľkých týždňov až niekoľkých rokov po podaní priamej CAR T-bunkovej liečby zacielenej proti CD19 alebo BCMA. Vyskytli sa smrteľné prípady. [...]

##### 4.8 Nežiaduce účinky

Popis vybraných nežiaducich reakcií zo štúdií ZUMA-2 a ZUMA-3 (n = 182) a z hlásení po uvedení lieku na trh

[...]

Sekundárne malignity

Boli hlásené prípady nasledujúcich nežiaducich účinkov po liečbe inými liekmi s T-bunkami pozitívnymi na CAR, ktoré sa môžu vyskytnúť aj po liečbe liekom Tecartus: sekundárna malignita T-bunkového pôvodu.

#### **Písomná informácia pre používateľa**

##### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude podaný Tecartus

Upozornenia a opatrenia

Tecartus je vyrobený z vašich vlastných bielych krviniek a musí byť podaný len vám (*autológne použitie*).

U pacientov liečených liekom Tecartus sa môžu vyvinúť nové druhy rakoviny. Boli hlásené prípady, keď sa po liečbe inými podobnými liekmi u pacientov vyvinula rakovina s pôvodom v jednom druhu bielych krviniek nazývaných T-bunky. Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek nový opuch žliaz (lymfatických uzlín) alebo zmeny na koži, napríklad nové vyrážky alebo hrčky, obráťte sa na svojho lekára.

#### 4. Možné vedľajšie účinky

[...]

Pri iných podobných liekoch bol hlásený nový druh rakoviny s pôvodom v jednom druhu bielych krviniek nazývaných T-bunky (sekundárna malignita T-bunkového pôvodu).

Hlásenie vedľajších účinkov

[...]

## **PRÍLOHA II D PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

### **Vzdelávací program**

Vzdelávací program pre zdravotníckych pracovníkov

Držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí, aby všetci zdravotnícki pracovníci v každom členskom štáte, v ktorom je Tecartus uvedený na trh, od ktorých sa očakáva, že budú predpisovať, vydávať a podávať Tecartus, dostali usmerňovací dokument s cieľom:

- [...] informovať o riziku sekundárnej malignity T-bunkového pôvodu,

### **Yescarta**

#### **Súhrn charakteristických vlastností lieku**

##### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Sekundárne malignity, vrátane malignít T-bunkového pôvodu

U pacientov liečených liekom Yescarta sa môžu vyvinúť sekundárne malignity. Po liečbe hematologických malignít CAR T-bunkovou liečbou zacielenou proti BCMA alebo CD19, vrátane lieku Yescarta, boli hlásené T-bunkové malignity. T-bunkové malignity, vrátane CAR-pozitívnych malignít boli hlásené v priebehu niekoľkých týždňov až niekoľkých rokov po podaní priamej CAR T-bunkovej liečby zacielenej proti CD19 alebo BCMA. Vyskytli sa smrteľné prípady. [...]

##### 4.8 Nežiaduce účinky

Tabuľka 3: Nežiaduce liekové reakcie zistené pri použití lieku Yescarta\*

Sekundárna malignita T-bunkového pôvodu sa má pridať v triede orgánových systémov *Benígne a maligne nádory vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)*. Frekvencia: zriedkavé

\* Nežiaduce liekové reakcie boli identifikované zo zlučenej analýzy 397 dospelých pacientov liečených liekom Yescarta v štúdiách ZUMA 1, ZUMA 5 a ZUMA 7 a zo skúseností po uvedení lieku na trh.

## **Písomná informácia pre používateľa**

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám bude podaný liek Yescarta

Upozornenia a opatrenia

Liek Yescarta je vyrobený z vašich vlastných bielych krviniek a musí byť podaný len vám (autológne použitie).

U pacientov liečených liekom Yescarta sa môžu vyvinúť nové druhy rakoviny. Boli hlásené prípady, keď sa po liečbe liekom Yescarta a podobnými liekmi u pacientov vyvinula rakovina s pôvodom v jednom druhu bielych krviniek nazývaných T-bunky. Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek nový opuch žliaz (lymfatických uzlín) alebo zmeny na koži, napríklad nové vyrážky alebo hrčky, obráťte sa na svojho lekára.

4. Možné vedľajšie účinky

Zriedkavé (môžu postihovať až 1 osobu z 1 000)

- nový druh rakoviny s pôvodom v jednom druhu bielych krviniek nazývaných T-bunky (sekundárna malignita T-bunkového pôvodu)

## **PRÍLOHA II D PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

### **Vzdelávací program**

Vzdelávací program pre zdravotníckych pracovníkov

Držiteľ rozhodnutia o registrácii zabezpečí, aby všetci zdravotnícki pracovníci v každom členskom štáte, v ktorom je liek Yescarta uvedený na trh, od ktorých sa očakáva, že budú predpisovať, vydávať a podávať liek Yescarta, dostali usmerňovací dokument s cieľom:

[...]

informovať o riziku sekundárnej malignity T-bunkového pôvodu