

CAVE!

Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

18. července 2024

Abecma, Breyanzi, Carvykti, Kymriah, Tecartus a Yescarta (léčivé přípravky obsahující CAR T-lymfocyty cílené na protein CD19 nebo BCMA): Riziko sekundárních malignit z T-lymfocytů

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,

držitelé rozhodnutí o registraci *Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, Janssen-Cilag International NV, Novartis Europharm Limited a Kite Pharma EU B.V.* ve spolupráci se Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL) a Evropskou agenturou pro léčivé přípravky (EMA) by Vás rádi informovali o následujících skutečnostech:

Shrnutí problematiky

- Sekundární malignity pocházející z T-lymfocytů, včetně malignit pozitivních na chimérický antigenní receptor (CAR), byly hlášeny v průběhu týdnů až několika let po léčbě hematologických malignit léčivými přípravky obsahujícími CAR T-lymfocyty cílené na protein CD19 nebo BCMA.
- Pacienty je nutné celoživotně monitorovat s ohledem na vznik sekundárních malignit.

Odůvodnění bezpečnostního rizika

- V současnosti registrované léčivé přípravky obsahující CAR T-lymfocyty cílené na protein CD19 nebo BCMA (CAR-T přípravky) jsou schváleny v celé řadě indikací včetně akutní B-lymfoblastické leukémie, specifických podtypů B-buněčného lymfomu a mnohočetného myelomu.
- Celosvětově bylo těmito přípravky do dubna 2024 léčeno přibližně 42 500 pacientů.
- EMA zhodnotila 38 případů sekundárních malignit, které byly nahlášeny po léčbě CAR-T přípravky do dubna 2024. Jednalo se o případy různých typů T-buněčného lymfomu a T-buněčné lymfocytární leukémie, které byly pozorovány v průběhu týdnů až několika let po podání léčby. Následky některých případů byly fatální.
- Vzorky nádorové tkáně byly testovány na přítomnost CAR-konstruktu téměř u poloviny nahlášených sekundárních malignit z T-lymfocytů. CAR-konstrukt byl detekovatelný v sedmi případech, což naznačuje, že léčba CAR-T přípravky měla vliv na rozvoj maligního onemocnění a mohlo dojít k inzerční mutagenezi. Ačkoli je možné vysvětlit vznik i jinými mechanismy, je k lepšímu pochopení faktorů přispívajících k mechanismu vzniku nutný další výzkum. Proto je jedním z důležitých kroků testování vzorků u pacientů s T-buněčnými malignitami.
- Již od udělení registrace obsahují příslušné informace o přípravcích varování, že u pacientů léčených těmito přípravky mohou vznikat sekundární malignity. Informace o přípravku budou u všech dotčených přípravků upraveny tak, aby obsahovaly nové informace o sekundárních malignitách pocházejících z T-lymfocytů. Pacienty, kteří byli léčeni CAR-T přípravky, je z důvodu možného vzniku sekundárních malignit nutné celoživotně monitorovat.

Hlášení nežádoucích účinků

▼ Tyto léčivé přípravky podléhají dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL. Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, odbor farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.

V hlášení je potřeba uvést i přesný obchodní název a číslo šarže přípravku.

Děkujeme za spolupráci.

Držitelé rozhodnutí o registraci

Kontaktní údaje na držitele rozhodnutí o registraci

Název přípravku	Držitel rozhodnutí o registraci	Název a adresa společnosti	Kontakt (email/telefon)
Abecma <i>idekabtagen vicleucel</i> Breyanzi <i>lisokabtagen maraleucel</i>	Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG	Bristol-Myers Squibb s.r.o. Budějovická 778/3 140 00 Praha 4	medinfo.czech@bms.com +420 221 016 173
Carvykti <i>ciltakabtagen autoleucel</i>	Janssen-Cilag International NV	Janssen-Cilag s.r.o. Walterovo náměstí 329/1 158 00 Praha 5	infocz@its.jnj.com +420 227 012 227
Kymriah <i>tisagenlecleucel</i>	Novartis Europharm Limited	Novartis s.r.o. Na Pankráci 1724/129 140 00 Praha 4	medinfo.cz@novartis.com
Tecartus <i>brexukabtagen autoleucel</i> Yescarta <i>axikabtagen ciloleucel</i>	Kite Pharma EU B.V.	Gilead Sciences s.r.o. Pujmanové 1753/10a 140 00 Praha 4	medinfo.cz@gilead.com +420 910 871 986