

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### BESPONSA 1 mg pó para concentrado para solução para perfusão inotuzumab ozogamicina

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é BESPONSA e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar BESPONSA
3. Como é administrado BESPONSA
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar BESPONSA
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é BESPONSA e para que é utilizado**

A substância ativa de BESPONSA é o inotuzumab ozogamicina. Esta substância pertence a um grupo de medicamentos cujo alvo são as células cancerosas. Estes medicamentos são chamados agentes antineoplásicos.

BESPONSA é utilizado para tratar adultos com leucemia linfoblástica aguda. A leucemia linfoblástica aguda é um cancro do sangue no qual o doente tem demasiados glóbulos brancos. BESPONSA destina-se ao tratamento de leucemia linfoblástica aguda para doentes adultos que tentaram anteriormente outros tratamentos que não resultaram.

BESPONSA atua ligando-se às células com uma proteína chamada CD22. As células da leucemia linfoblástica têm esta proteína. Depois de se ligar às células da leucemia linfoblástica, o medicamento liberta uma substância nas células que interfere com o ADN das células e eventualmente elimina-as.

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar BESPONSA**

##### **Não utilize BESPONSA se**

- tem alergia a inotuzumab ozogamicina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- teve anteriormente doença venoclusiva grave (uma condição na qual os vasos sanguíneos do fígado estão danificados ou bloqueados por coágulos de sangue) confirmada ou se tem atualmente doença venoclusiva.
- atualmente tem doença hepática grave, por ex., cirrose (uma condição na qual o fígado não funciona corretamente devido a danos a longo prazo), hiperplasia regenerativa nodular (uma condição com sinais e sintomas de hipertensão portal que pode ser causada pela utilização crónica de medicamentos), hepatite ativa (uma doença caracterizada por inflamação do fígado).

#### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de lhe ser administrado BESPONSA se:

- tem antecedentes de problemas ou doenças do fígado ou se tiver sinais e sintomas de uma condição grave chamada doença hepática venoclusiva, uma condição na qual os vasos sanguíneos do fígado ficam danificados e bloqueados por coágulos de sangue. A doença venoclusiva pode ser fatal e está associada a um aumento rápido de peso, dor no lado superior direito do abdómen (barriga), aumento do tamanho do fígado, acumulação de fluido causando inchaço abdominal e análises ao sangue que mostram aumento da bilirrubina e/ou das enzimas do fígado (o que pode resultar em amarelecimento da pele ou dos olhos). Esta condição pode ocorrer durante o tratamento com BESPONSA ou após tratamento posterior com um transplante de células estaminais. Um transplante de células estaminais é um procedimento para transplantar células estaminais (células que se desenvolvem em novas células do sangue) de outra pessoa para a sua corrente sanguínea. Este procedimento pode ser realizado se a sua doença responder totalmente ao tratamento.
- tem sinais ou sintomas de número baixo de umas células sanguíneas chamadas neutrófilos (por vezes acompanhados de febre), glóbulos vermelhos, glóbulos brancos, linfócitos ou de número baixo de uns componentes do sangue chamados plaquetas; estes sinais e sintomas incluem o desenvolvimento de infeções ou febre ou nódoas negras com facilidade ou ter hemorragias do nariz frequentes.
- tem sinais e sintomas de uma reação relacionada com a perfusão, tais como febre e arrepios ou problemas respiratórios durante ou pouco tempo depois da perfusão de BESPONSA.
- tem sinais e sintomas de síndrome de lise tumoral, que pode estar associada a sintomas do estômago e intestinos (por exemplo, náuseas, vômitos, diarreia), do coração (por exemplo, alterações do ritmo), dos rins (por exemplo, diminuição da quantidade de urina, sangue na urina) e dos nervos e músculos (por exemplo, espasmos musculares, fraqueza muscular, câibras), durante ou pouco tempo depois da perfusão de BESPONSA.
- tem antecedentes de, ou tendência para ter, prolongamento do intervalo QT (uma alteração na atividade elétrica do coração que pode causar ritmos cardíacos irregulares graves), está a tomar medicamentos que se sabe que prolongam o intervalo QT e/ou tem níveis de eletrólitos (p. ex. cálcio, magnésio, potássio) anómalos.
- tem as enzimas amilase ou lipase aumentadas, o que pode ser um sinal de problemas no pâncreas ou fígado e vesícula biliar ou vias biliares.

**Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro imediatamente** se engravidar durante o período de tratamento com BESPONSA e por um período até 8 meses após terminar o tratamento.

Durante o tratamento com BESPONSA, o seu médico irá pedir análises ao sangue em intervalos regulares para monitorizar as suas contagens sanguíneas. Ver também a secção 4.

Durante o tratamento, especialmente nos primeiros dias após iniciar o tratamento, o seu número de glóbulos brancos pode estar gravemente baixo (neutropenia) e pode ser acompanhado de febre (neutropenia febril).

Durante o tratamento, especialmente durante os primeiros dias após iniciar o tratamento, pode ter as enzimas hepáticas elevadas. Durante o tratamento com BESPONSA, o seu médico irá pedir análises ao sangue em intervalos regulares para monitorizar as suas enzimas hepáticas.

O tratamento com BESPONSA pode prolongar o intervalo QT (uma alteração na atividade elétrica do coração que pode causar ritmos cardíacos irregulares graves). O seu médico irá pedir um eletrocardiograma (ECG) e análises ao sangue para determinar os níveis dos eletrólitos (por exemplo, cálcio, magnésio, potássio) antes da primeira dose de BESPONSA e repetirá estas análises durante o tratamento. Ver também a secção 4.

O seu médico irá também monitorizar o aparecimento de sinais e sintomas de síndrome de lise tumoral após receber BESPONSA. Ver também a secção 4.

## **Crianças e adolescentes**

BESPONSA não deve ser utilizado em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos porque não existem dados disponíveis para esta população.

## **Outros medicamentos e BESPONSA**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos. Isto inclui medicamentos adquiridos sem receita médica e medicamentos à base de plantas.

## **Gravidez, amamentação e fertilidade**

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou enfermeiro antes de tomar este medicamento.

### Contraceção

Tem de evitar engravidar ou gerar um filho. As mulheres têm de utilizar uma contraceção eficaz durante o tratamento e durante, pelo menos, 8 meses após a última dose do tratamento. Os homens têm de utilizar uma contraceção eficaz durante o tratamento e durante, pelo menos, 5 meses após a última dose do tratamento.

### Gravidez

Os efeitos de BESPONSA nas mulheres grávidas são desconhecidos mas, baseado no seu mecanismo de ação, BESPONSA poderá ser prejudicial para o feto. Não deve utilizar BESPONSA durante a gravidez, a não ser que o seu médico considere que é o melhor medicamento para si.

Contacte o seu médico imediatamente se engravidar ou se a sua parceira engravidar durante o período de tratamento com este medicamento.

### Fertilidade

Antes do tratamento os homens e as mulheres devem procurar aconselhamento sobre preservação da fertilidade.

### Amamentação

Se necessita de tratamento com BESPONSA, tem de parar de amamentar durante o tratamento e durante, pelo menos, 2 meses após o tratamento. Fale com o seu médico.

## **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Caso sinta cansaço fora do normal (é um efeito secundário muito frequente de BESPONSA), não deve conduzir ou utilizar máquinas.

BESPONSA contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por 1 mg de inotuzumab ozogamicina ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

## **3. Como é administrado BESPONSA**

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

### **Como é administrado BESPONSA**

- O seu médico irá decidir qual a dose correta.
- BESPONSA ser-lhe-á administrado por um médico ou enfermeiro, gota-a-gota numa veia (perfusão intravenosa), durante 1 hora.
- Cada dose é administrada semanalmente e cada ciclo de tratamento é composto por 3 doses.
- Se responder ao tratamento e for receber um transplante de células estaminais (ver secção 2), poderá receber 2 ciclos ou um máximo de 3 ciclos de tratamento.
- Se responder ao tratamento mas não for receber um transplante de células estaminais (ver secção 2), poderá receber um máximo de 6 ciclos de tratamento.
- Se não responder ao medicamento nos 3 ciclos, o seu tratamento será parado.
- O médico poderá modificar a sua dose, interromper ou parar completamente o tratamento com BESPONSA se tiver determinados efeitos indesejáveis.
- O médico poderá reduzir a sua dose com base na sua resposta ao tratamento.
- O seu médico irá pedir análises ao sangue durante o tratamento para verificar a existência de efeitos indesejáveis e avaliar a sua resposta ao tratamento.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

### **Medicamentos administrados antes do tratamento com BESPONSA**

Antes do seu tratamento com BESPONSA, irá receber outros medicamentos (medicação prévia) para ajudar a reduzir as reações à perfusão e outros possíveis efeitos indesejáveis. Estes medicamentos podem incluir corticosteroides (p. ex., dexametasona), antipiréticos (medicamentos para diminuir a febre) e anti-histamínicos (medicamentos para diminuir as reações alérgicas).

Antes do seu tratamento com BESPONSA, podem ser-lhe administrados medicamentos e ser hidratado para prevenir a ocorrência de síndrome de lise tumoral. A síndrome de lise tumoral está associada a uma variedade de sintomas do estômago e intestinos (por exemplo, náuseas, vômitos, diarreia), do coração (por exemplo, alterações do ritmo), dos rins (por exemplo, diminuição da quantidade de urina, sangue na urina) e dos nervos e músculos (por exemplo, espasmos musculares, fraqueza muscular, câibras).

## **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Alguns destes efeitos indesejáveis podem ser graves.

**Informe o seu médico imediatamente** se tiver sinais e sintomas de algum dos seguintes efeitos indesejáveis graves:

- reação relacionada com a perfusão (ver secção 2); os sinais e sintomas incluem febre e arrepios ou problemas respiratórios durante ou pouco tempo depois da perfusão de BESPONSA.
- doença hepática venoclusiva (ver secção 2); os sinais e sintomas incluem aumento rápido de peso, dor no lado superior direito do abdómen, aumento do tamanho do fígado, acumulação de fluido causando inchaço abdominal e aumento da bilirrubina e/ou das enzimas do fígado (o que pode resultar em amarelecimento da pele ou dos olhos).
- um número baixo de umas células sanguíneas chamadas neutrófilos (por vezes acompanhado de febre), glóbulos vermelhos, glóbulos brancos, linfócitos ou um número baixo de uns componentes do sangue chamados plaquetas (ver secção 2); os sinais e sintomas incluem o desenvolvimento de infeções ou febre ou nódoas negras com facilidade ou ter hemorragias frequentes do nariz.

- síndrome de lise tumoral (ver secção 2); pode estar associada a vários sintomas do estômago e intestinos (por exemplo, náuseas, vômitos, diarreia), do coração (por exemplo, alterações do ritmo), dos rins (por exemplo, diminuição da quantidade de urina, sangue na urina) e dos nervos e músculos (por exemplo, espasmos musculares, fraqueza muscular, câibras).
- prolongamento do intervalo QT (ver secção 2); os sinais e sintomas incluem alteração na atividade elétrica do coração que pode causar ritmos cardíacos irregulares graves. Fale com o seu médico se tiver sintomas, tais como tonturas, atordoamento ou desmaios.

Outros efeitos indesejáveis podem incluir:

**Muito frequentes:** podem afetar mais do que 1 em cada 10 pessoas

- Infecções
- Redução do número de glóbulos brancos, o que poderá resultar em fraqueza generalizada e uma tendência para contrair infecções
- Redução do número de linfócitos (um tipo de glóbulos brancos), o que poderá resultar numa tendência para contrair infecções
- Redução do número de glóbulos vermelhos, o que poderá resultar em fadiga e falta de ar
- Diminuição do apetite
- Dor de cabeça
- Hemorragia
- Dor no abdómen
- Vômitos
- Diarreia
- Náuseas
- Inflamação da boca
- Prisão de ventre
- Aumento dos níveis de bilirrubina, que pode resultar no amarelecimento da pele, do branco dos olhos e de outros tecidos
- Febre
- Arrepios
- Fadiga
- Níveis elevados de enzimas hepáticas (que podem ser indicadores de lesões no fígado) no sangue

**Frequentes:** podem afetar até 1 em 10 pessoas

- Redução do número de vários tipos de células sanguíneas
- Excesso de ácido úrico no sangue
- Acumulação excessiva de fluido no abdómen
- Inchaço do abdómen
- Alterações do ritmo cardíaco (podem aparecer num eletrocardiograma)
- Níveis anormalmente altos de amilase (uma enzima necessária para a digestão e conversão do amido em açúcares) no sangue
- Níveis anormalmente elevados da lipase (uma enzima necessária para processar a gordura dos alimentos) no sangue
- Hipersensibilidade

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não incluídos neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através **do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V**. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## 5. Como conservar BESPONSA

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo do frasco para injetáveis e na embalagem exterior após “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

### Frasco para injetáveis por abrir

- Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).
- Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.
- Não congelar.

### Solução reconstituída:

- Utilizar imediatamente ou conservar no frigorífico (2°C - 8°C) até 4 horas.
- Proteger da luz.
- Não congelar.

### Solução diluída:

- Utilizar imediatamente ou conservar à temperatura ambiente (20°C - 25°C) ou no frigorífico (2°C - 8°C). O tempo máximo entre a reconstituição e o fim da administração deve ser  $\leq 8$  horas, com  $\leq 4$  horas entre a reconstituição e a diluição
- Proteger da luz.
- Não congelar.

Este medicamento deve ser inspecionado visualmente quanto à presença de partículas e descoloração antes da administração. Se forem observadas partículas ou descoloração, não utilizar.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu médico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

### Qual a composição de BESPONSA

- A substância ativa de BESPONSA é inotuzumab ozogamicina. Cada frasco para injetáveis contém 1 mg de inotuzumab ozogamicina. Após reconstituição, 1 ml de solução contém 0,25 mg de inotuzumab ozogamicina.
- Os outros componentes são sacarose, polissorbato 80, cloreto de sódio e trometamina (ver secção 2).

### Qual o aspeto de BESPONSA e conteúdo da embalagem

BESPONSA é um pó para concentrado para solução para perfusão (pó para concentrado).

Cada embalagem de BESPONSA contém:

- 1 frasco para injetáveis de vidro contendo um pó liofilizado compacto ou solto branco a esbranquiçado.

### Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Bélgica

## **Fabricante**

Pfizer Service Company BV  
Hoge Wei 10  
B-1930, Zaventem  
Bélgica

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

**Belgique/België/Belgien**  
**Luxembourg/Luxemburg**  
Pfizer NV/SA  
Tél/Tel: +32 (0)2 554 62 11

**Lietuva**  
Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  
Tel: + 370 52 51 4000

**България**  
Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон  
България  
Тел.: +359 2 970 4333

**Magyarország**  
Pfizer Kft.  
Tel: +36-1-488-37-00

**Česká republika**  
Pfizer, spol. s r.o.  
Tel: +420 283 004 111

**Malta**  
Vivian Corporation Ltd.  
Tel: +356 21344610

**Danmark**  
Pfizer ApS  
Tlf: +45 44 20 11 00

**Nederland**  
Pfizer bv  
Tel: +31 (0)800 63 34 636

**Deutschland**  
Pfizer Pharma GmbH  
Tel: +49 (0)30 550055 51000

**Norge**  
Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**Eesti**  
Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**Österreich**  
Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0)1 521 15-0

**Ελλάδα**  
Pfizer Ελλάς Α.Ε.  
Τηλ: +30 210 6785 800

**Polska**  
Pfizer Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 335 61 00

**España**  
Pfizer, S.L.  
Tel: +34 91 490 99 00

**Portugal**  
Laboratórios Pfizer, Lda.  
Tel: +351 21 423 5500

**France**  
Pfizer  
Tel: +33 (0)1 58 07 34 40

**România**  
Pfizer Romania S.R.L.  
Tel: +40 (0) 21 207 28 00

**Hrvatska**  
Pfizer Croatia d.o.o.  
Tel: + 385 1 3908 777

**Slovenija**  
Pfizer Luxembourg SARL  
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja  
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel: + 386 (0)1 52 11 400

**Ireland**

Pfizer Healthcare Ireland  
Tel: 1800 633 363 (toll free)  
+44 (0)1304 616161

**Slovenská republika**

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  
Tel: + 421 2 3355 5500

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Suomi/Finland**

Pfizer Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 43 00 40

**Italia**

Pfizer S.r.l.  
Tel: +39 06 33 18 21

**Sverige**

Pfizer AB  
Tel: +46 (0)8 550-520 00

**Κύπρος**

Pfizer Ελλάς Α.Ε. (Cyprus Branch)  
Τηλ: +357 22 817690

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Pfizer Limited  
Tel: +44 (0) 1304 616161

**Latvija**

Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  
Tel: + 371 670 35 775

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>. Também existem *links* para outros sítios da internet sobre doenças raras e tratamentos.

Este folheto está disponível em todas as línguas da UE/EEE no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos.

---

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde. Para informação completa sobre a dosagem e alterações da dose consulte o Resumo das Características do Medicamento.

**Modo de administração**

BESPONSA é administrado por via intravenosa. A perfusão tem de ser administrada ao longo de 1 hora.

Não administrar BESPONSA por injeção intravenosa rápida ou bólus.

BESPONSA tem de ser reconstituído e diluído antes da administração.

BESPONSA deve ser administrado em ciclos de 3 a 4 semanas.

Para os doentes que prosseguem para transplante de células estaminais hematopoiéticas (TCEH) a duração recomendada do tratamento é de 2 ciclos. Pode ser ponderado um terceiro ciclo para os doentes que não alcancem uma RC/RCi e DRM negativo após 2 ciclos. Nos doentes que não prosseguem para TCEH, pode ser administrado um máximo de 6 ciclos. Todos os doentes que não alcancem uma RC/RCi com 3 ciclos devem descontinuar o tratamento (ver secção 4.2 do Resumo das Características do Medicamento).