

## Folheto informativo: Informação para o doente

**Breyanzi 1,1-70 × 10<sup>6</sup> células/ml / 1,1-70 × 10<sup>6</sup> células/ml dispersão para perfusão**  
lisocabtagene maraleucel (células T com recetor antigénico quimérico [CAR] positivo viáveis)

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

**Leia com atenção todo este folheto antes de lhe ser administrado este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- O seu médico dar-lhe-á um Cartão do Doente. Leia-o com atenção e siga as instruções que nele constam.
- Mostre sempre o Cartão do Doente ao médico ou enfermeiro quando os vir ou se for ao hospital.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Ver secção 4.

### O que contém este folheto:

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

## 1. O que é Breyanzi e para que é utilizado

### O que é Breyanzi

Breyanzi contém a substância ativa lisocabtagene maraleucel, um tipo de tratamento chamado “terapêutica de células geneticamente modificadas”.

Breyanzi é feito a partir dos seus próprios glóbulos brancos. Isto envolve colher algum do seu sangue e separar os glóbulos brancos, e enviar os glóbulos brancos para um laboratório para que possam ser modificados para produzir Breyanzi.

### Para que é utilizado Breyanzi

Breyanzi é utilizado para tratar adultos com um tipo de cancro do sangue chamado linfoma que afeta o seu tecido linfático e causa o crescimento descontrolado dos glóbulos brancos. Breyanzi é utilizado para:

- o linfoma difuso de grandes células B
- o linfoma de células B de alto grau
- o linfoma primário do mediastino de grandes células B
- o linfoma folicular de grau 3B

### Como funciona Breyanzi

- As células de Breyanzi foram geneticamente modificadas para reconhecer as células do linfoma no seu corpo.
- Quando estas células são depois reintroduzidas no seu sangue, elas conseguem reconhecer e atacar as células do linfoma.

## 2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Breyanzi

### Breyanzi não lhe deve ser administrado

- se tem alergia a qualquer um dos componentes deste medicamento (indicados na secção 6). Se pensa que pode ter uma alergia, consulte o seu médico.
- se não puder receber o tratamento, chamado quimioterapia para linfodepleção, que reduz o número de glóbulos brancos no seu sangue (ver também secção 3, Como é administrado Breyanzi).

### Advertências e precauções

#### Fale com o seu médico antes de lhe ser administrado Breyanzi

- se tem problemas pulmonares ou cardíacos
- se tem tensão arterial baixa
- se tem uma infeção ou outras doenças inflamatórias. A infeção será tratada antes de receber Breyanzi
- se tiver feito um transplante de células estaminais de outra pessoa nos últimos 4 meses - as células transplantadas podem atacar o seu corpo (“doença do enxerto contra o hospedeiro”), causando sintomas como erupção na pele, náuseas, vómitos, diarreia e fezes com sangue
- se notar que os sintomas do seu cancro estão a piorar. Estes sintomas incluem febre, sensação de fraqueza, suores noturnos, perda de peso súbita
- se teve uma infeção como a hepatite B ou C ou infeção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH)
- se tiver tomado uma vacina nas últimas 6 semanas ou está a planear levar uma vacina nos próximos meses. Ver **Vacinas vivas** abaixo para obter mais informação.

Se qualquer uma das situações acima se aplicar a si (ou se tiver dúvidas), fale com o seu médico antes de lhe ser administrado Breyanzi.

### Análises e controlos

#### Antes de lhe ser administrado Breyanzi, o seu médico irá:

- examinar os seus pulmões, coração e tensão arterial
- procurar sinais de infeção; qualquer infeção será tratada antes de receber Breyanzi
- procurar sinais da “doença do enxerto contra o hospedeiro”, que pode ocorrer após um transplante de células estaminais de outra pessoa
- controlar o ácido úrico no seu sangue e quantas células cancerosas existem no seu sangue. Isto revelará se tem a probabilidade de desenvolver uma afeção chamada síndrome de lise tumoral. Podem ser-lhe administrados medicamentos para ajudar a prevenir esta afeção.
- verificar se o seu cancro está a piorar
- verificar se tem infeção com hepatite B e C, e infeção pelo VIH.

#### Depois de lhe ser administrado Breyanzi

- Se tiver certos efeitos indesejáveis graves, tem de comunicar imediatamente ao seu médico ou enfermeiro, pois poderá ter de receber tratamento para os mesmos. Consulte “Efeitos indesejáveis graves” na secção 4.
- O seu médico irá controlar regularmente as suas contagens sanguíneas, uma vez que o número de células sanguíneas pode diminuir.
- Mantenha-se próximo do centro de tratamento onde recebeu Breyanzi durante, pelo menos, 4 semanas. Ver secções 3 e 4.
- Não doe sangue, órgãos, tecidos e células para transplante.

Ser-lhe-á pedido que se inscreva num registo durante, pelo menos, 15 anos de modo a compreender-se melhor os efeitos a longo prazo de Breyanzi.

### Crianças e adolescentes

Breyanzi não deve ser administrado a crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade.

### **Outros medicamentos e Breyanzi**

Informe o seu médico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Consulte a secção 3 para informações sobre os medicamentos que lhe serão administrados antes de receber Breyanzi.

### **Medicamentos que afetam o seu sistema imunitário**

Antes de lhe ser administrado Breyanzi, informe o seu médico ou enfermeiro se estiver a tomar quaisquer medicamentos que debilitam o seu sistema imunitário, como:

- corticosteroides.

Isto deve-se ao facto de estes medicamentos poderem reduzir o efeito de Breyanzi.

### **Outros medicamentos que tratam o cancro**

Alguns medicamentos para o cancro podem reduzir o efeito de Breyanzi. O seu médico irá considerar se necessita de outros tratamentos para o cancro.

### **Vacinas vivas**

Não lhe podem ser administradas determinadas vacinas designadas por “vacinas vivas”:

- nas 6 semanas antes de receber um ciclo curto de quimioterapia (chamada quimioterapia para linfodepleção) para preparar o seu corpo para Breyanzi.
- durante o tratamento com Breyanzi.
- após o tratamento, enquanto o seu sistema imunitário está a recuperar.

Fale com o seu médico se precisar de tomar quaisquer vacinas.

### **Gravidez e amamentação**

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de lhe ser administrado este medicamento ou quimioterapia para linfodepleção. Os efeitos de Breyanzi em mulheres grávidas ou a amamentar não são conhecidos e podem prejudicar o feto ou a criança amamentada.

- Se está grávida ou se pensa que pode estar grávida após o tratamento com Breyanzi, fale imediatamente com o seu médico.
- Ser-lhe-á feito um teste de gravidez antes do tratamento começar. Breyanzi só pode ser administrado se os resultados revelarem que não está grávida.

Converse com o seu médico sobre a necessidade de fazer contraceção.

Discuta a gravidez com o seu médico se tiver recebido Breyanzi.

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

Não conduza, utilize máquinas ou participe em atividades em que precisa de estar alerta durante, pelo menos, 8 semanas após o tratamento. Breyanzi pode fazer com que se sinta sonolento ou diminuir o seu estado de consciência ou causar confusão e crises convulsivas (convulsões).

### **Breyanzi contém sódio, potássio e dimetilsulfóxido (DMSO)**

Este medicamento contém até 12,5 mg de sódio (principal componente do sal de cozinha/sal de mesa) em cada frasco para injetáveis. Isto é equivalente a 0,6% da ingestão diária máxima de sódio recomendada na dieta para um adulto. Poderão ser administrados até 8 frascos para injetáveis deste medicamento por dose, o que no total contém 100 mg de sódio ou 5% da ingestão diária máxima de sódio recomendada na dieta para um adulto.

Este medicamento contém até 0,2 mmol (ou 6,5 mg) de potássio por dose. O seu médico irá ter em consideração este teor de potássio se os seus rins não funcionam bem ou se está a fazer uma dieta com ingestão controlada de potássio.

Este medicamento também contém DMSO que poderá causar reações de hipersensibilidade graves.

### **3. Como é administrado Breyanzi**

#### **Cartão do Doente**

- O seu médico dar-lhe-á um Cartão do Doente. Leia-o com atenção e siga as instruções nele incluídas.
- Mostre sempre o Cartão do Doente ao médico ou enfermeiro quando os vir ou se for ao hospital.

#### **Fornecer sangue para produzir Breyanzi a partir dos seus glóbulos brancos**

Breyanzi é feito a partir dos seus próprios glóbulos brancos

- O seu médico irá colher algum do seu sangue utilizando um tubo (cateter) na sua veia. Alguns dos seus glóbulos brancos serão separados do sangue. O sangue restante é reintroduzido no seu corpo. Este processo chama-se leucaferese e pode demorar 3 a 6 horas. Este processo poderá ter de ser repetido.
- Os seus glóbulos brancos serão depois enviados para produzir Breyanzi.

#### **Outros medicamentos que serão administrados antes de receber Breyanzi**

- Alguns dias antes de receber Breyanzi, ser-lhe-á administrado um ciclo curto de quimioterapia. Isto é feito para eliminar os glóbulos brancos existentes no seu sangue.
- Pouco antes de receber Breyanzi, ser-lhe-á administrado paracetamol e um medicamento anti-histamínico. Isto serve para reduzir o risco de reações à perfusão e de febre.

#### **Como é administrado Breyanzi**

- O seu médico irá confirmar se Breyanzi foi preparado a partir do seu sangue verificando se as informações de identificação do doente presentes nos rótulos do medicamento correspondem às suas informações.
- Breyanzi é administrado por perfusão (gota a gota) através de um tubo numa veia.
- Irá receber perfusões de células CD8 positivas imediatamente seguidas de perfusões de células CD4 positivas. O tempo de perfusão irá variar, mas em geral, será inferior a 15 minutos para cada um dos 2 tipos de células.

#### **Após a administração de Breyanzi**

- Mantenha-se próximo do centro de tratamento onde recebeu Breyanzi durante, pelo menos, 4 semanas.
- Durante a primeira semana do seu tratamento, terá de voltar ao centro de tratamento 2 a 3 vezes para que o seu médico possa verificar se o seu tratamento está a funcionar e ajudá-lo se tiver quaisquer efeitos indesejáveis. Ver secções 2 e 4.

#### **Se faltar a uma marcação**

Contacte o seu médico ou centro de tratamento o mais rapidamente possível para marcar outra consulta.

### **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

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

### **Efeitos indesejáveis graves**

Informe imediatamente o seu médico se tiver algum dos seguintes efeitos indesejáveis após a administração de Breyanzi:

- febre, arrepios ou tremores, sensação de cansaço, batimento cardíaco acelerado ou irregular, atordoamento e falta de ar – estes podem ser sinais de um problema grave chamado “síndrome de libertação de citocinas”
- confusão, estar menos alerta (diminuição de consciência), dificuldade em falar ou fala arrastada, tremores, sensação de ansiedade, sensação de tonturas e dores de cabeça – estes podem ser sinais de problemas com o seu sistema nervoso
- sensação de calor, febre, arrepios ou calafrios – estes podem ser um sinal de infeção  
As infeções podem ser causadas por:
  - níveis baixos de glóbulos brancos, que ajudam a lutar contra as infeções, ou
  - níveis baixos de anticorpos chamados “imunoglobulinas”
- sentir-se muito cansado, fraco e com falta de ar – estes podem ser sinais de níveis baixos de glóbulos vermelhos (anemia)
- hemorragia ou fazer nódoas negras mais facilmente – estes podem ser sinais de níveis baixos de umas células do sangue conhecidas por plaquetas.

Informe imediatamente o seu médico se tiver algum dos efeitos indesejáveis acima mencionados após a administração de Breyanzi, porque pode necessitar de tratamento médico urgente.

### **Outros efeitos indesejáveis possíveis**

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

- dificuldade em dormir
- tensão arterial baixa, incluindo sinais como tonturas, desmaios ou alteração da visão
- tosse
- enjoos ou vómitos
- diarreia ou prisão de ventre
- dor de estômago
- tornozelos, braços, pernas e face inchados.

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

- dificuldade em equilibrar-se ou a andar
- tensão arterial elevada que pode incluir sinais de dores de cabeça muito fortes, transpiração ou dificuldade em dormir
- alterações da visão
- alteração do sabor
- trombozes ou mini-trombozes
- dormência e formigueiros nos pés ou nas mãos
- convulsões ou crises convulsivas
- coágulos de sangue ou problemas na coagulação do sangue
- hemorragia nos intestinos
- urinar menos
- reações à perfusão – como sensação de tonturas, febre e falta de ar
- níveis baixos de fosfatos no sangue
- níveis baixos de oxigénio no sangue
- erupção na pele.

**Pouco frequentes: podem afetar até 1 em cada 100 pessoas**

- decomposição rápida das células cancerosas que resulta na libertação na corrente sanguínea de produtos de resíduos tóxicos – um sinal poderá ser a urina escura com sintomas de náuseas ou dor de lado na barriga
- afeção inflamatória grave – os sintomas podem incluir febre, erupção na pele, aumento do tamanho do fígado, baço e gânglios linfáticos
- fraqueza do coração, que causa falta de ar e inchaço dos tornozelos
- líquido em redor dos pulmões
- fraqueza dos músculos da face
- inchaço do cérebro.

**Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico 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 Breyanzi**

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

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no rótulo do frasco para injetáveis, após “VAL”.

Conservar congelado na fase de vapor do azoto líquido ( $\leq -130$  °C).

**6. Conteúdo da embalagem e outras informações****Qual a composição de Breyanzi**

- A substância ativa é o lisocabtagene maraleucel. Cada frasco para injetáveis de 4,6 ml contém uma dispersão de células T CAR positivas viáveis (componente de células CD8 positivas ou componente de células CD4 positivas), com uma dosagem de  $1,1 \times 10^6$  a  $70 \times 10^6$  células T CAR positivas viáveis/ml para cada componente celular. Pode haver até 4 frascos para injetáveis de cada um dos componentes de células CD8 positivas e CD4 positivas, dependendo da concentração do medicamento crioconservado.
- Os outros componentes (excipientes) são Cryostor CS10 (contém dimetilsulfóxido ou DMSO), cloreto de sódio, gluconato de sódio, acetato de sódio tri-hidratado, cloreto de potássio, cloreto de magnésio, albumina humana, N-acetil-DL-triptofano, ácido caprílico, água para preparações injetáveis. Ver secção 2, “Breyanzi contém sódio, potássio e dimetilsulfóxido (DMSO)”.

Este medicamento contém células sanguíneas humanas geneticamente modificadas.

**Qual o aspeto de Breyanzi e conteúdo da embalagem**

Breyanzi é uma dispersão celular para perfusão. É fornecido em frascos para injetáveis contendo uma dispersão ligeiramente opaca a opaca, incolor a amarelo ou amarelo-acastanhado. Cada frasco para injetáveis contém 4,6 ml de dispersão celular do componente celular CD8 positivo ou CD4 positivo.

## **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG  
Plaza 254  
Blanchardstown Corporate Park 2  
Dublin 15, D15 T867  
Irlanda

### **Fabricante**

Celgene Distribution B.V.  
Orteliuslaan 1000  
3528 BD Utrecht  
Países Baixos

**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>.

---

## **A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:**

### Precauções a ter em conta antes de manusear ou administrar o medicamento

Breyanzi tem de ser transportado dentro do centro de tratamento em contentores fechados, inquebráveis e à prova de derrames.

Este medicamento contém células sanguíneas humanas. Os profissionais de saúde que manuseiem Breyanzi devem tomar as precauções adequadas (usar luvas, vestuário de proteção e óculos de proteção) para evitar a possível transmissão de doenças infecciosas.

### Preparação antes da administração

#### *Antes de descongelar os frascos para injetáveis*

- Confirme se a identidade do doente corresponde aos identificadores do doente no transportador.
- Breyanzi é constituído por células T CAR positivas viáveis formuladas na forma dos componentes celulares CD8+ e CD4+ separados; existe um certificado de libertação para perfusão (RfIC) separado para cada componente celular. Leia o RfIC (afixado dentro do transportador) para obter informação sobre o número de seringas que vai necessitar e sobre o volume a ser administrado dos componentes celulares CD8+ e CD4+ (os rótulos das seringas são fornecidos com o RfIC).
- Confirme com antecedência o tempo de perfusão e ajuste o tempo de início da descongelação de Breyanzi para que esteja disponível para perfusão quando o doente estiver pronto.

**Nota:** Assim que os frascos para injetáveis de células T CAR positivas viáveis (componentes celulares CD8+ e CD4+) são retirados da conservação de congelação, a descongelação tem de ser efetuada até estar concluída e as células administradas em 2 horas.

#### *Descongelação dos frascos para injetáveis*

- Confirme se a identidade do doente corresponde aos identificadores do doente indicados na embalagem exterior e no certificado de libertação para perfusão (RfIC).
- Retire a embalagem do componente celular CD8+ e a embalagem do componente celular CD4+ da embalagem exterior.