

Folheto informativo: Informação para o doente

Breyanzi 1,1-70 × 10⁶ células/ml / 1,1-70 × 10⁶ 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 infecção
As infecções podem ser causadas por:
 - níveis baixos de glóbulos brancos, que ajudam a lutar contra as infecções, 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 vômitos
- 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 (≤ -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 70×10^6 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.