

## Folheto informativo: Informação para o doente

### Yescarta 0,4 – $2 \times 10^8$ células dispersão para perfusão axicabtagene ciloleucel (células T CAR+ 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 receber este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- O seu médico irá dar-lhe um Cartão de Alerta do Doente. Leia-o com atenção e siga as instruções nele contidas.
- Mostre sempre o Cartão de Alerta do Doente ao médico ou enfermeiro quando os consultar ou se se dirigir 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 Yescarta e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Yescarta
3. Como é administrado Yescarta
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Yescarta
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

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

Yescarta é um medicamento de terapia genética utilizado para tratar adultos com linfoma difuso de grandes células B (LDGCB), linfoma de grandes células B primário do mediastino (LGCBPM) e linfoma folicular (LF) agressivos que afetam o tecido linfático (parte do sistema imunitário), nomeadamente um tipo de glóbulos brancos chamados linfócitos B, e outros órgãos do seu corpo. A acumulação de demasiados glóbulos brancos alterados no seu tecido causa os sintomas que pode ter.

O medicamento é produzido especificamente para si na forma de administração única dos seus próprios glóbulos brancos modificados.

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

##### **Não lhe pode ser administrado Yescarta:**

- se tem alergia a axicabtagene ciloleucel ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- Se não pode receber um tratamento, chamado quimioterapia de depleção linfocitária, que reduz o número de glóbulos brancos no seu sangue (ver também secção 3, Como é administrado Yescarta).

##### **Advertências e precauções**

Yescarta é produzido a partir dos seus próprios glóbulos brancos e apenas pode ser administrado a si (utilização autóloga).

**Antes de lhe ser administrado Yescarta tem de informar o seu médico se:**

- tiver problemas do sistema nervoso (tais como convulsões, acidente vascular cerebral ou perda de memória).
- tiver problemas nos rins.
- tiver níveis baixos de células sanguíneas (contagens sanguíneas).
- foi submetido a um transplante de células estaminais nos últimos 4 meses.
- tiver algum problema nos pulmões, de coração ou de tensão arterial (baixa ou alta).
- tiver sinais ou sintomas de doença enxerto contra hospedeiro. Isto ocorre quando as células transplantadas atacam o seu corpo, provocando sintomas como erupção cutânea, náuseas, vômitos, diarreia e fezes com sangue.
- sentir que os sintomas do seu cancro estão a piorar. Se tiver um linfoma, isto pode incluir febre, sensação de fraqueza, suores noturnos e perda de peso súbita.
- tiver uma infeção. A infeção será tratada antes da perfusão com Yescarta.
- tiver tido infeção pelo vírus da hepatite B, pelo vírus da hepatite C ou pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH).

Se alguma das situações anteriores se aplica a si (ou se tiver dúvidas), fale com o seu médico antes de lhe ser administrado Yescarta.

**Testes e exames****Antes de lhe ser administrado Yescarta o seu médico irá:**

- Avaliar os seus pulmões, o coração e a tensão arterial.
- Procurar sinais de infeção; qualquer infeção será tratada antes de lhe ser administrado Yescarta.
- Avaliar se o seu cancro está a piorar.
- Procurar sinais da doença enxerto contra hospedeiro que podem ocorrer após um transplante.
- Analisar o seu sangue para determinar os níveis de ácido úrico e quantas células cancerosas existem no seu sangue. Isto irá mostrar se tem probabilidade de desenvolver uma doença chamada síndrome de lise tumoral. Podem ser-lhe administrados medicamentos para ajudar a prevenir esta doença.
- Avaliar se está infetado(a) pelo vírus da hepatite B, vírus da hepatite C ou VIH.
- Avaliar se foi vacinado(a) nas últimas 6 semanas ou se está a planear ser vacinado nos próximos meses.

**Depois de lhe ter sido administrado Yescarta****Informe imediatamente o seu médico ou enfermeiro se:**

- Tiver arrepios, cansaço extremo, fraqueza, tonturas, dor de cabeça, tosse, falta de ar ou ritmo cardíaco acelerado, os quais podem ser sintomas de uma condição chamada síndrome de libertação de citocinas. Meça a temperatura duas vezes por dia durante 3 a 4 semanas após o tratamento com Yescarta. Se a sua temperatura for alta, consulte o seu médico imediatamente.
- Tiver convulsões, tremores, dificuldade em falar ou fala arrastada, perda de consciência ou diminuição do estado de consciência, confusão ou desorientação, perda de equilíbrio ou coordenação.
- Tiver febre, a qual pode ser sintoma de infeção.
- Tiver cansaço extremo, fraqueza e falta de ar, os quais podem ser sintomas de falta de glóbulos vermelhos.
- Tiver hemorragias ou fizer nódoas negras com facilidade, os quais podem ser sintomas de níveis baixos de umas células no sangue chamadas plaquetas.

O seu médico irá avaliar periodicamente as suas contagens sanguíneas, uma vez que o número de células sanguíneas e de outros componentes do sangue podem diminuir.

Não doe sangue, órgãos, tecidos ou células para transplantes.

Se alguma das situações acima se aplicar a si (ou se não tiver a certeza), fale com o seu médico ou enfermeiro antes de lhe ser administrado Yescarta. O seu médico poderá ter de tomar precauções especiais durante o seu tratamento com Yescarta.

Em alguns casos, pode não ser possível avançar com o tratamento com Yescarta conforme planeado. Por exemplo:

- Se a perfusão de Yescarta for adiada por mais de 2 semanas após ter recebido a quimioterapia de preparação, pode ter de receber mais quimioterapia de preparação.

### **Crianças e adolescentes**

Yescarta não pode ser utilizado em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos porque Yescarta não foi estudado neste grupo etário.

### **Outros medicamentos e Yescarta**

Informe o seu médico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Antes de lhe ser administrado Yescarta, informe o seu médico ou enfermeiro se estiver a tomar quaisquer medicamentos que enfraqueçam o seu sistema imunitário, tais como corticosteroides, pois estes medicamentos podem interferir com o efeito de Yescarta.

Em particular, não poderá ser vacinado(a) com determinadas vacinas chamadas vacinas vivas:

- Nas 6 semanas antes de lhe ser administrado o ciclo curto de quimioterapia (chamado quimioterapia de depleção linfocitária) para preparar o seu corpo para as células de Yescarta.
- Durante o tratamento com Yescarta.
- Após o tratamento, enquanto o sistema imunitário está em recuperação.

Fale com o seu médico se precisar de ser vacinado(a).

### **Gravidez e amamentação**

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, peça aconselhamento ao seu médico antes de receber este medicamento. Isto porque os efeitos de Yescarta em mulheres grávidas ou a amamentar são desconhecidos e podem causar danos no feto ou no bebé a ser amamentado.

- Se está grávida ou pensa estar grávida após o tratamento com Yescarta, fale com o seu médico imediatamente.
- Irá realizar um teste de gravidez antes de iniciar o tratamento. Yescarta apenas pode ser administrado se os resultados mostrarem que não está grávida.

Fale sobre engravidar com o seu médico se lhe tiver sido administrado Yescarta.

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

Algumas pessoas podem sentir-se cansadas, tontas ou a tremer após a administração de Yescarta. Se isto lhe acontecer, não conduza nem utilize maquinaria pesada durante, pelo menos, 8 semanas após a perfusão ou até que o seu médico lhe diga que recuperou completamente.

### **Yescarta contém sódio, dimetilsulfóxido (DMSO) e gentamicina residual**

Este medicamento contém 300 mg de sódio (um dos principais ingredientes de culinária/sal de mesa) em cada saco de perfusão. Isto equivale a 15% da dose diária máxima recomendada de ingestão de sódio para um adulto.

Este medicamento contém DMSO e gentamicina residual que podem causar reações alérgicas graves.

### **3. Como é administrado Yescarta**

Yescarta será sempre administrado por um profissional de saúde. É administrado gota a gota (perfusão) numa veia (via intravenosa).

- Como Yescarta é produzido a partir dos seus próprios glóbulos brancos, as suas células são colhidas para preparar o seu medicamento. O seu médico irá recolher uma amostra do seu sangue utilizando um cateter colocado na sua veia (um procedimento chamado leucaferese). Alguns dos seus glóbulos brancos são separados do seu sangue e o resto do seu sangue é introduzido novamente na sua veia. Este procedimento pode demorar 3 a 6 horas e pode precisar de ser repetido.
- Os seus glóbulos brancos são enviados para produzir o Yescarta. Geralmente demora cerca de 3 a 4 semanas para receber o tratamento com Yescarta, mas este período pode variar.

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

Durante os 30 a 60 minutos antes de lhe ser administrado Yescarta, poderão ser-lhe administrados outros medicamentos. Isto é para ajudar a prevenir as reações à perfusão e a febre. Estes outros medicamentos podem incluir:

- Paracetamol.
- Um anti-histamínico, como a difenidramina.

Antes de receber Yescarta, vai receber outros medicamentos, como quimioterapia preparatória, a qual vai permitir que os seus glóbulos brancos modificados em Yescarta se multipliquem no seu corpo quando o medicamento lhe for administrado.

O seu médico ou enfermeiro vão verificar atentamente se este medicamento é o seu.

#### **Como lhe é administrado Yescarta**

Yescarta ser-lhe-á sempre administrado por um médico num centro de tratamento qualificado.

- Yescarta é administrado numa dose única.
- O seu médico ou enfermeiro vai administrar-lhe uma única perfusão de Yescarta através de um cateter colocado na sua veia (perfusão intravenosa) ao longo de cerca de 30 minutos.

Tem de receber a perfusão de Yescarta numa unidade clínica qualificada e receber alta apenas quando o seu médico entender que é seguro ir para casa.

O seu médico pode pedir-lhe para fazer análises ao sangue para verificar se tem efeitos indesejáveis.

#### **Depois de lhe ser administrado Yescarta**

- Planeie permanecer perto do hospital onde foi tratado durante, pelo menos, 4 semanas depois de lhe ter sido administrado Yescarta. O seu médico irá recomendar que volte ao hospital diariamente durante, pelo menos, 10 dias e irá avaliar se necessita de ficar internado no hospital durante os primeiros 10 dias após a perfusão. Isto para que o seu médico possa verificar se o tratamento está a funcionar e ajudá-lo caso tenha algum efeito indesejável.

Se tiver de faltar a uma consulta, informe o seu médico ou a unidade clínica qualificada assim que possível para reagendar a sua marcação.

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

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

Yescarta pode causar efeitos indesejáveis no seu sistema imunitário que podem ser graves ou potencialmente fatais, podendo mesmo causar a morte.

Foram notificados os seguintes efeitos indesejáveis com Yescarta.

##### **Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)**

- Febre, arrepios, tensão arterial baixa que pode causar sintomas tais como tonturas, atordoamento ou líquido nos pulmões, que podem ser graves ou fatais (sendo todos sintomas de uma condição chamada síndrome de libertação de citocinas).
- Número anormalmente baixo de glóbulos brancos, o que poderá aumentar o seu risco de infeção.
- Perda de consciência ou nível diminuído de consciência, confusão ou perda de memória devido a distúrbios da função do cérebro, agitação involuntária (tremor), confusão repentina com agitação, desorientação, alucinação ou irritabilidade (delírio).
- Diminuição do número de glóbulos vermelhos (células que transportam oxigénio): os sintomas podem incluir cansaço extremo com uma perda de energia.
- Cansaço extremo.
- Baixo número de células que ajudam a coagular o sangue (trombocitopenia): os sintomas podem incluir nódoas negras ou hemorragias excessivas ou prolongadas.
- Dor nos músculos e articulações, dor nas costas.
- Febre ou arrepios, os quais podem ser sinais de uma infeção.
- Dor de cabeça.
- Níveis altos de ácido úrico ou açúcar (glicose) observados nas análises ao sangue.
- Baixos níveis de sódio ou fosfato observados nas análises ao sangue.
- Náuseas, prisão de ventre, diarreia, dor abdominal, vómitos.
- Diminuição do apetite.
- Tensão arterial baixa, tonturas.
- Falta de ar, tosse.
- Batimento cardíaco rápido.
- Batimento cardíaco irregular (arritmia).
- Níveis baixos de imunoglobulinas observados nas análises ao sangue, o que pode causar infeções.
- Acumulação de líquidos nos tecidos (edema), o que pode causar inchaço, aumento de peso, dificuldade em respirar e diminuição da produção de urina.
- Falta de energia ou força, fraqueza muscular, dificuldade em mover-se, espasmo muscular.
- Erupção cutânea ou problemas de pele.
- Dificuldade em dormir.
- Tensão arterial alta.
- Aumento das enzimas hepáticas observado nas análises ao sangue.

##### **Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)**

- Boca seca, desidratação, dificuldade em engolir.
- Dor nas mãos ou pés.
- Níveis altos de bilirrubina observados nas análises ao sangue.
- Níveis baixos de albumina, potássio ou cálcio observados nas análises ao sangue.
- Baixo nível de oxigénio no sangue.
- Insuficiência dos rins que faz com que o seu corpo retenha líquido, o que pode ser grave ou potencialmente fatal.
- Inchaço nos membros, líquido à volta dos pulmões (derrame pleural).
- Alteração da capacidade do sangue para formar coágulos (coagulopatia): os sintomas podem incluir nódoas negras ou hemorragias excessivas ou prolongadas.
- Alterações na visão, o que dificulta ver as coisas (insuficiência visual).
- Dor.

- Paragem súbita e inesperada do coração (paragem cardíaca); isto é grave e potencialmente fatal.
- Insuficiência cardíaca.
- Coágulos de sangue: os sintomas podem incluir dor no peito ou parte superior das costas, dificuldade em respirar, tossir sangue ou dor tipo espasmo, inchaço numa só perna, pele quente e escurecida em torno da área dorida.
- Convulsões (crises, incluindo crises que podem ser prolongadas e potencialmente fatais).
- Incapacidade para mover um lado do corpo.
- Hipersensibilidade: sintomas como erupção cutânea, urticária, comichão, inchaço e anafilaxia.
- Distúrbios do humor.
- Inflamação nasal.
- Fraqueza ou incapacidade para mover um lado do corpo, o que dificulta a realização das atividades do dia-a-dia como comer ou vestir.
- Perda de controlo dos movimentos do corpo.
- Perda de movimento nos músculos da face.
- Ansiedade.
- Incapacidade para respirar de forma independente (insuficiência respiratória).
- Perda de peso.

#### **Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)**

- Dificuldade em compreender números.
- Decomposição do tecido muscular que provoca a libertação de fibra muscular para o sangue.
- Funcionamento impróprio de, pelo menos, 2 órgãos (por exemplo, fígado, pulmões e rins), que exige procedimentos e/ou tratamento médico para restaurar a função normal dos órgãos.
- Inchaço da medula espinal que pode causar paralisia parcial ou total dos membros e do tronco.
- Paralisia de todos os quatro membros.
- Condição de inflamação sistémica grave.

Informe imediatamente o seu médico se tiver algum dos efeitos indesejáveis acima indicados. Não tente tratar os seus sintomas com outros medicamentos por sua própria iniciativa.

#### **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 Yescarta**

### **A informação que se segue destina-se apenas aos médicos.**

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo do recipiente e no saco de perfusão.

Conservar congelado em azoto líquido na fase de vapor a  $\leq -150$  °C até descongelar para utilizar. Não congelar novamente.

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

### Qual a composição de Yescarta

- A substância ativa é axicabtagene ciloleucel. Cada saco de perfusão único, específico do doente contém uma dispersão de células T CAR anti-CD19 em aproximadamente 68 ml para uma dose alvo de  $2 \times 10^6$  células T CAR anti-CD19 positivas viáveis/kg.
- Os outros componentes (excipientes) são: Cryostor CS10 (contém DMSO), cloreto de sódio, albumina humana. Consultar a secção 2 “Yescarta contém sódio, dimetilsulfóxido (DMSO) e gentamicina residual”.

Este medicamento contém células de sangue humano geneticamente modificadas.

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

Yescarta é uma dispersão para perfusão de cor branca a vermelha, transparente a opaca, fornecida num saco de perfusão acondicionado individualmente numa cassete metálica. Um único saco de perfusão contém aproximadamente 68 ml de dispersão celular.

### Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Kite Pharma EU B.V.  
Tufsteen 1  
2132 NT Hoofddorp  
Países Baixos

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

#### **België/Belgique/Belgien**

Gilead Sciences Belgium SRL-BV  
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

#### **Lietuva**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

#### **България**

Gilead Sciences Ireland UC  
Тел.: + 353 (0) 1 686 1888

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Gilead Sciences Belgium SRL-BV  
Tél/Tel: + 32 (0) 24 01 35 50

#### **Česká republika**

Gilead Sciences s.r.o.  
Tel: + 420 910 871 986

#### **Magyarország**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

#### **Danmark**

Gilead Sciences Sweden AB  
Tlf: + 46 (0) 8 5057 1849

#### **Malta**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

#### **Deutschland**

Gilead Sciences GmbH  
Tel: + 49 (0) 89 899890-0

#### **Nederland**

Gilead Sciences Netherlands B.V.  
Tel: + 31 (0) 20 718 36 98

#### **Eesti**

Gilead Sciences Ireland UC.  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

#### **Norge**

Gilead Sciences Sweden AB  
Tlf: + 46 (0) 8 5057 1849

#### **Ελλάδα**

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.  
Τηλ: + 30 210 8930 100

#### **Österreich**

Gilead Sciences GesmbH  
Tel: + 43 1 260 830

**España**

Gilead Sciences, S.L.  
Tel: + 34 91 378 98 30

**France**

Gilead Sciences  
Tél: + 33 (0) 1 46 09 41 00

**Hrvatska**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

**Irlanda**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 214 825 999

**Ísland**

Gilead Sciences Sweden AB  
Sími: + 46 (0) 8 5057 1849

**Italia**

Gilead Sciences S.r.l.  
Tel: + 39 02 439201

**Κύπρος**

Gilead Sciences Ελλάς Μ.ΕΠΕ.  
Τηλ: + 30 210 8930 100

**Latvija**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

**Polska**

Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.  
Tel: + 48 22 262 8702

**Portugal**

Gilead Sciences, Lda.  
Tel: + 351 21 7928790

**România**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

**Slovenija**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 353 (0) 1 686 1888

**Slovenská republika**

Gilead Sciences Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 232 121 210

**Suomi/Finland**

Gilead Sciences Sweden AB  
Puh/Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

**Sverige**

Gilead Sciences Sweden AB  
Tel: + 46 (0) 8 5057 1849

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Gilead Sciences Ireland UC  
Tel: + 44 (0) 8000 113700

**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.

-----