



Data: 18/11/2025

Assunto: Informações importantes de segurança sobre Yescarta® (axicabtageno ciloleucel) e risco de edema cerebral no linfoma primário de células B do mediastino (PMBCL)

Prezado Doutor,

O objetivo desta carta é informá-lo sobre informações importantes de segurança acerca do possível risco de edema cerebral em pacientes com linfoma primário de células B do mediastino (PMBCL) tratados com Yescarta® (axicabtageno ciloleucel), que pode progredir rapidamente e potencialmente evoluir com desfechos fatais. O edema cerebral é um risco conhecido da terapia CAR-T e é descrito na bula de Yescarta®.

Risco de edema cerebral:

- Pacientes com PMBCL podem ter risco aumentado de desenvolver edema cerebral, que pode ser fatal. O mecanismo subjacente desse risco não é conhecido e pode envolver mecanismos biológicos próprios da doença, localização anatômica (grande massa mediastinal), terapias prévias e/ou potencialmente outros fatores.
- A taxa de notificação de edema cerebral para Gilead/Kite no PMBCL é de 1,4% (0,9% fatal) em comparação com 0,2% (0,1% fatal) no linfoma difuso de grandes células B (DLBCL). A taxa de notificação de edema cerebral em estudos de registro de pacientes nos EUA e na UE foi consistente em 1,7% (0,8% fatal) no PMBCL e 0,7% (0,2% fatal) no DLBCL.
- O edema cerebral pode evoluir como uma manifestação da Síndrome de Neurotoxicidade Associada a Células Imuno Efetoras (*Immune-Effector Cell Associated Neurotoxicity Syndrome – ICANS*), mas não segue um curso clínico previsível e, em alguns casos, ocorreu apenas após sintomas neurológicos leves.
- A etiologia do edema cerebral, independente da terapia CAR-T, não é totalmente compreendida; os fatores de risco incluem e não estão limitados a: síndrome da veia cava superior (SVCS), sepse ou outras infecções sistêmicas, doença renal, hiponatremia e radioterapia cerebral.



Ações Sugeridas ao médico prescritor:

- Considere aumentar a frequência de monitoramento para ICANS em pacientes com PMBCL durante os primeiros 7-14 dias de terapia com Yescarta®, porque o edema cerebral pode se desenvolver rapidamente, mesmo no curso de sintomas neurológicos leves.
- Inicie imediatamente o tratamento para ICANS de acordo com as diretrizes aplicáveis. Inicie uma avaliação diagnóstica imediata (por exemplo, neuroimagem) e consulta com especialistas (por exemplo, neurocirurgia) se houver suspeita de edema cerebral.
- Relatos de casos publicados sugeriram que a terapia intratecal pode ser útil para o tratamento da ICANS (ver referências). O estado clínico e as contraindicações para punção lombar devem ser considerados adequadamente.

Notificação de eventos adversos:

Os profissionais de saúde e os pacientes são incentivados a relatar eventos adversos em pacientes que usaram Yescarta® para a Gilead/Kite através do Safety_fc@gilead.com.

Os profissionais de saúde também podem relatar os efeitos adversos a medicamentos para a ANVISA através do [VigiMed Cidadãos e Profissionais](https://vigimed.cidadaos.e.profissionais.gov.br/).

Em caso de dúvidas sobre as informações contidas nesta carta ou sobre o uso seguro e eficaz do Yescarta®, você pode entrar em contato com nosso departamento de informações médicas em KiteMedInfo.BR@gilead.com.

Essa carta não tem o propósito de descrever em sua integridade os benefícios e riscos relacionados ao uso de Yescarta®. Consulte as informações completas de prescrição em anexo.

Referências

Risco e tratamento do edema cerebral

Liotta EM. Management of Cerebral Edema, Brain Compression, and Intracranial Pressure. Continuum (Minneapolis Minn) 2021;27 (5):1172-200.

Wilson LD, Detterbeck FC, Yahalom J. Clinical practice. Superior vena cava syndrome with malignant causes. The New England journal of medicine 2007;356 (18):1862-9.



Chow R, Simone CB, 2nd, Rimner A. Management of malignant superior vena cava syndrome. *Ann Palliat Med* 2024;13 (3):620-6.

Sonneville R, Benghanem S, Jeantin L, de Montmollin E, Doman M, Gaudemer A, et al. The spectrum of sepsis-associated encephalopathy: a clinical perspective. *Crit Care* 2023;27 (1):386.

Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia. *The New England journal of medicine* 2000;342 (21):1581-9.

Arnold R, Issar T, Krishnan AV, Pussell BA. Neurological complications in chronic kidney disease. *JRSM Cardiovasc Dis* 2016;5.

Turnquist C, Harris BT, Harris CC. Radiation-induced brain injury: current concepts and therapeutic strategies targeting neuroinflammation. *Neurooncol Adv* 2020;2 (1):vdaa057.

Miller Fisher, C. Brain Herniation: A Revision of Classical Concepts *Can. J. Neurol. Sci.* 1995; 22: 83-911.

Terapia intratecal para ICANS

Shah NN, Johnson BD, Fenske TS, Raj RV, Hari P. Intrathecal chemotherapy for management of steroid-refractory CAR T-cell-associated neurotoxicity syndrome. *Blood Adv* 2020; 4 (10): 2119–2122.

Zurko JC, Johnson BD, Aschenbrenner E, et al. Use of Early Intrathecal Therapy to Manage High-Grade Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome. *JAMA Oncol.* 2022;8(5):773–775.

Bashey SZ, Solomon SR, Zhang X, Morris LE, Holland HK, Bachier L, Patel K, Solh MM. Intrathecal chemotherapy as treatment for chimeric antigen receptor T cell (CAR T) therapy associated neurotoxicity. *Bone Marrow Transplant.* 2024 Dec;59(12):1783-1785.

Akhom, PA, Johnson G, Hoeyneck B, ... Jayani RV, Oluwole OO, Kassim AA. The Safety of Intrathecal Therapy in the Treatment of Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome (ICANS) *Transplantation and Cellular Therapy*, 2025 Volume 31, Issue 2, S239.