

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

## 1. NÁZOV LIEKU

Zynlonta 10 mg prášok na koncentrát na infúzny roztok

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka prášku na koncentrátu na infúzny roztok obsahuje 10 mg lonkastuximab-tesirínu.

Po rekonštitúcii obsahuje jeden ml 5 mg lonkastuximab-tesirínu.

Lonkastuximab-tesirín je protilátka mierená proti CD19 a konjugát alkylačného činidla a pozostáva z humanizovanej IgG1 kappa monoklonálnej protilátky vyrábanej v bunkách ovárií čínskeho škrečka technológiou rekombinantnej DNA, ktorá je konjugovaná k SG3199, cytotoxickému alkylačnému činidlu, diméru pyrolobenzodiazepínu (PBD) prostredníctvom valín-alanínového linkra, ktorý je štiepateľný proteázou. SG3199 pripojený k linkru sa označuje ako je SG3249, tiež známy ako tesirín.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na koncentrát na infúzny roztok (prášok na koncentrát).

Biely až sivobiely lyofilizovaný prášok vo forme koláča.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Zynlonta je vo forme monoterapie indikovaná na liečbu dospelých pacientov s recidivujúcim alebo refraktérnym difúznym veľkobunkovým B-lymfómom (*Diffuse Large B-Cell Lymphoma*, DLBCL) a vysokomaligným B-lymfómom (*High-grade B-cell Lymphoma*, HGBL) po dvoch alebo viacerých líniiach systémovej liečby.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Zynlonta sa smie podávať výlučne pod dohľadom lekára so skúsenosťami v diagnostike a liečbe pacientov s nádorovými ochoreniami.

#### Dávkovanie

Odporúčaná dávka Zynlonty je 0,15 mg/kg každých 21 dní počas 2 cyklov, po ktorých nasleduje 0,075 mg/kg každých 21 dní počas ďalších cyklov až do progresie ochorenia alebo neprijateľnej toxicity.

#### *Premedikácia dexametazónom*

Ak nie je kontraindikovaný, má sa na zmiernenie toxicít súvisiacich s pyrolobenzodiazepínom (PBD) podávať dexametazón 4 mg perorálne alebo intravenózne, dvakrát denne počas 3 dní, pričom sa začína dňom pred podaním Zynlonty. Ak sa podávanie dexametazónu nezačne deň pred podaním Zynlonty,

má sa dexametazón začať podávať perorálne alebo intravenózne najmenej 2 hodiny pred podaním Zynlonty.

#### *Oneskorená alebo vynechaná dávka*

Ak sa vynechá plánovaná dávka Zynlonty, má sa podať čo najskôr ako to je možné a rozvrh podávania sa má upraviť na zachovanie 21-dňového intervalu medzi dávkami.

#### *Úprava dávky*

Informácie o úprave dávky z dôvodu hematologických a iných ako hematologických nežiaducich reakcií (pozri časť 4.8) nájdete v tabuľke 1 nižšie.

**Tabuľka 1: Úprava dávky Zynlonty z dôvodu hematologických a iných ako hematologických nežiaducich reakcií**

Nežiaduce reakcie	Závažnosť	Úprava dávky
<b>Hematologické nežiaduce reakcie</b>		
Neutropénia (pozri časť 4.8)	Absolútny počet neutrofilov menej ako $1 \times 10^9/l$	Podanie Zynlonty sa má odložiť, až kým sa počet neutrofilov nevráti na $1 \times 10^9/l$ alebo viac
Trombocytopenia (pozri časť 4.8)	Počet trombocytov menej ako $50\,000/\mu l$	Podanie Zynlonty sa má odložiť, až kým sa počet trombocytov nevráti na $50\,000/\mu l$ alebo viac
<b>Iné ako hematologické nežiaduce reakcie</b>		
Edém alebo efúzia (pozri časť 4.8)	2. alebo vyšší stupeň	Podanie Zynlonty sa má odložiť, až kým sa toxicita nezmierni na 1. alebo nižší stupeň
Iné nežiaduce reakcie (pozri časť 4.8)	3. alebo vyšší stupeň	Podanie Zynlonty sa má odložiť, až kým sa toxicita nezmierni na 1. alebo nižší stupeň

Ak sa podávanie oneskorilo kvôli toxicite súvisiacej so Zynlontou o viac ako 3 týždne, následné dávky sa majú znížiť o 50 %. Ak sa z dôvodu toxicity vyžaduje zníženie dávky po druhej dávke  $0,15\text{ mg/kg}$  (2. cyklus), pacient má v 3. cykle dostať dávku  $0,075\text{ mg/kg}$ .

Ak sa toxicita po dvoch zníženiach dávky z dôvodu nežiaducej reakcie objaví znovu, má sa zväziť trvalé ukončenie liečby Zynlontou.

#### *Starší pacienti*

U pacientov vo veku  $\geq 65$  rokov sa nevyžaduje žiadna úprava dávky Zynlonty (pozri časť 5.1).

#### *Porucha funkcie obličiek*

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek sa nevyžaduje žiadna úprava dávky Zynlonty (pozri časť 5.2).

Zynlonta sa neskúmala u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek ( $CrCl$  15 až  $29\text{ ml/min}$ ). Vplyv ťažkej poruchy funkcie obličiek a ochorenia obličiek v konečnom štádiu s hemodialýzou alebo bez hemodialýzy na farmakokinetické vlastnosti lonkastuximab-tesirínu nie je známy. Pri podávaní lonkastuximab-tesirínu týmto pacientom má byť zaručené dodatočné sledovanie nežiaducich reakcií.

Pre SG3199 preukazujú údaje zozbierané na zvieracom modeli (potkan) minimálne vylučovanie obličkami. Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje.

#### *Porucha funkcie pečene*

U pacientov s miernou poruchou funkcie pečene (hladina celkového bilirubínu  $\leq$  horná hranica normálnej hodnoty [*Upper Limit of Normal*, ULN] a hladina aspartátaminotransferázy [AST]  $>$  ULN alebo hladina celkového bilirubínu  $> 1$  až  $1,5 \times$  ULN a akákoľvek hladina AST).

Zynlonta sa neskúmala u pacientov so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie pečene (hladina celkového bilirubínu  $> 1,5 \times \text{ULN}$  a akákoľvek hladina AST).

U pacientov s poruchou funkcie pečene sa odporúča sledovať nežiaduce reakcie.

#### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť lonkastuximab-tesirínu u detí a dospievajúcich vo veku do 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

#### Spôsob podávania

Zynlonta je určená na intravenózne použitie.

Infúzia sa podáva intravenóznou linkou počas 30 minút.

Extravazácia Zynlonty sa spájala s podráždením, opuchom, bolesťou a/alebo poškodením tkaniva, ktoré môže byť závažné (pozri časť 4.8). Miesto podávania infúzie sa má počas podávania lieku sledovať na možnú subkutánnu infiltráciu.

Zynlonta sa musí rekonštituovať a zriediť použitím aseptickkej techniky pod dohľadom zdravotníckeho pracovníka. Musí sa podávať prostredníctvom na to určenej infúznej linky vybavenej sterilným, nepyrogénnym *in-line* alebo *add-on* filtrom s nízkou väzbou proteínov (veľkosť pórov 0,2 alebo 0,22 mikrometrov) a katétra.

Pokyny na rekonštitúciu a riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

#### *Opatrenia, ktoré je potrebné urobiť pred manipuláciou s liekom a jeho podávaním*

Tento liek obsahuje cytotoxickú zložku, ktorá je kovalentne viazaná na monoklonálnu protilátku (pozri špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom v časti 6.6).

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### Sledovateľnosť

Aby sa zlepšila (do)sledovateľnosť biologického lieku, má sa zrozumiteľne zaznamenať názov a číslo šarže podaného lieku.

#### Efúzia a edém

U pacientov liečených Zynlontou sa hlásili závažné prípady efúzie a edému (pozri časť 4.8).

Pacientov treba sledovať ohľadne nových alebo zhoršujúcich sa edémov alebo efúzií. V prípade výskytu edému alebo efúzie 2. alebo vyššieho stupňa sa má podanie Zynlonty odložiť. U pacientov, u ktorých sa vyvinú príznaky pleurálnej efúzie alebo perikaridálnej efúzie, ako je nové alebo zhoršujúce sa dyspnoe, bolesť hrudníka a/alebo ascites ako napríklad v brušnej dutine a nadúvanie sa má zvážiť diagnóza zobrazovaním. V prípade výskytu edému alebo efúzií sa má podať vhodná liečba (pozri časť 4.2).

#### Myelosupresia

Liečba Zynlontou môže spôsobiť závažnú alebo ťažkú myelosupresiu vrátane neutropénie, trombocytopenie a anémie (pozri časť 4.8).

Pred každou dávkou Zynlonty je potrebné urobiť kompletný krvný obraz. Pri cytopéniách sa môže vyžadovať častejšie laboratórne sledovanie a/alebo prerušenie liečby, zníženie dávky alebo ukončenie liečby Zynlontou. Podľa potreby sa má sa zvážiť podanie faktora stimulujúceho kolónie granulocytov (pozri časť 4.2).

### Infekcie

U pacientov liečených Zynlontou sa hlásili smrteľné a závažné infekcie, vrátane oportúnnych infekcií (pozri časť 4.8).

Pacientov je potrebné sledovať ohľadne akýchkoľvek nových alebo zhoršujúcich sa prejavov alebo príznakov zhodujúcich sa s infekciou. V prípade infekcie 3. alebo 4. stupňa sa má podanie Zynlonty odložiť až do vyriešenia infekcie (pozri časť 4.2).

### Fotosenzitivita a kožné reakcie

U pacientov liečených Zynlontou sa hlásili závažné kožné reakcie. V klinických štúdiách so Zynlontou sa na liečbu kožných reakcií používali perorálne a lokálne kortikosteroidy a antipruritická liečba (pozri časť 4.8).

Pacientov je potrebné sledovať ohľadne nových alebo zhoršujúcich sa kožných reakcií, vrátane reakcií fotosenzitivity. Pri závažných (3. stupeň) kožných reakciách sa má podanie Zynlonty odložiť až do ich vymiznutia (pozri časť 4.2). Pacientov je potrebné upozorniť, aby minimalizovali expozíciu priamemu prirodzenému alebo umelému slnečnému svetlu vrátane expozície cez sklenené okná. Pacientov je potrebné poučiť o ochrane pokožky pred expozíciou slnečnému svetlu nosením oblečenia chrániaceho proti slnečnému svetlu a/alebo používaním ochranných prípravkov proti slnečnému žiareniu. Ak sa vyvinie kožná reakcia alebo vyrážka, má sa zvážiť konzultácia s dermatológom (pozri časť 5.3).

### Embryofetálna toxicita

Zynlonta môže pri podávaní gravidným ženám spôsobiť embryofetálne poškodenie, pretože obsahuje genotoxickú zložku (SG3199), ktorá má negatívne účinky na aktívne sa deliace bunky.

Gravidné ženy majú byť poučené o možnom riziku pre plod.

Ženy vo fertilnom veku majú byť poučené, aby používali účinnú antikoncepciu počas liečby Zynlontou a po dobu aspoň 10 mesiacov po poslednej dávke. Muži s partnerkami vo fertilnom veku majú byť poučení, aby používali účinnú antikoncepciu počas liečby Zynlontou a po dobu aspoň 7 mesiacov po poslednej dávke (pozri časť 4.6).

### Fertilita

V predklinických štúdiách sa lonkastuximab-tesirín spájal s testikulárnou toxicitou, takže môže mať škodlivý vplyv na mužskú reprodukčnú funkciu a plodnosť (pozri časť 5.3).

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

Pre lonkastuximab-tesirín, voľný tesirín, SG3199 a súvisiace metabolity sa neuskutočnili žiadne interakčné štúdie u ľudí.

Neočakávajú sa žiadne farmakokinetické interakcie (pozri časť 5.2).

## 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

### Ženy vo fertilnom veku/antikoncepcia u mužov a žien

#### *Ženy*

Ženy vo fertilnom veku majú byť poučené, aby používali účinnú antikoncepciu počas liečby lonkastuximab-tesirínom a po dobu aspoň 10 mesiacov po poslednej dávke.

#### *Muži*

U dôvodu genotoxického potenciálu majú byť muži s partnerkami vo fertilnom veku poučení, aby používali účinnú antikoncepciu počas liečby lonkastuximab-tesirínom a po dobu aspoň 7 mesiacov po poslednej dávke.

### Gravidita

Nie sú k dispozícii údaje o použití lonkastuximab-tesirínu u gravidných žien. S lonkastuximab-tesirínom sa nevykonali žiadne reprodukčné štúdie na zvieratách. Zynlonta môže pri podávaní gravidným ženám spôsobiť embryofetálnu toxicitu, pretože obsahuje genotoxickú zložku (SG3199) a má negatívne účinky na aktívne sa deliace bunky. Zynlontu sa neodporúča používať počas gravidity, ak potenciálny prínos pre ženu neprevyšuje potenciálne riziko pre plod. Zynlontu sa neodporúča používať u žien vo fertilnom veku nepoužívajúcich antikoncepciu.

Pred začatím liečby Zynlontou sa odporúča urobiť tehotenský test.

### Dojčenie

Nie sú k dispozícii žiadne informácie o prítomnosti lonkastuximab-tesirínu alebo SG3199 v ľudskom mlieku ani o účinkoch na dojčené dieťa alebo tvorbu mlieka. Riziko u dojčených detí nemôže byť vylúčené. Dojčenie má byť počas liečby Zynlontou a po dobu aspoň 3 mesiacov po poslednej dávke prerušené.

### Fertilita

Na základe výsledkov zo štúdií na zvieratách môže mať lonkastuximab-tesirín negatívny vplyv na mužskú fertilitu (pozri časť 5.3). Preto sa má mužom liečeným týmto liekom odporučiť, aby pred liečbou zvažili zakonzervovanie a uchovanie vzoriek spermií.

## 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Zynlonta nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. U pacientov dostávajúcich lonkastuximab-tesirín sa však hlásila únava, čo sa má zväziť pri vedení vozidiel a obsluhovaní strojov.

## 4.8 Nežiaduce účinky

### Súhrn profilu bezpečnosti

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami s lonkastuximab-tesirínom boli zvýšená hladina  $\gamma$ -glutamyltransferázy (35,8 %), neutropénia (34,9 %), únava (30,2 %), anémia (28,8 %), trombocytopénia (28,4 %), nevoľnosť (26,5 %), periférny edém (23,3 %) a vyrážka (20,0 %). Najčastejšími závažnými nežiaducimi reakciami ( $\geq 3$ . stupňa) boli neutropénia (24,2 %), zvýšená hladina  $\gamma$ -glutamyltransferázy (17,2 %), trombocytopénia (15,8 %), anémia (11,6 %) a infekcie (9,8 %).

Najčastejšími závažnými nežiaducimi reakciami boli febrilná neutropénia (3,3 %), abdominálna bolesť, dyspnoe a pleurálna efúzia (po 1,9 %). Pľúcna infekcia bola identifikovaná ako nežiaduca reakcia spájaná so smrteľným následkom (0,5 %).

Najčastejšími nežiaducimi reakciami vedúcimi k odloženiu liečby boli zvýšená hladina  $\gamma$ -glutamyltransferázy (8,8 %), periférny edém (2,8 %), trombocytopenia (1,9 %), pleurálna a perikardiálna efúzia (po 1,4 %).

Frekvencia úpravy dávky alebo prerušenia liečby z dôvodu výskytu nežiaducej reakcie bola 47,4 %. Najčastejšou nežiaducou reakciou vedúcou k zníženiu dávky bola zvýšená hladina  $\gamma$ -glutamyltransferázy (3,3 %) a najčastejšími nežiaducimi reakciami vedúcimi k odloženiu podania dávky boli zvýšená hladina  $\gamma$ -glutamyltransferázy (17,7 %), neutropénia (11,2 %) a trombocytopenia (7,9 %).

#### Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Frekvencie nežiaducich reakcií sa zakladajú na údajoch od 215 pacientov s recidivujúcim alebo refraktérnym DLBCL, ktorí dostávali Zynlontu samostatne vo forme intravenózneho infúzie v odporúčanej začiatkovej dávke (0,15 mg/kg) v dvoch štúdiách monoterapie, z čoho 145 pacientov sa zúčastnilo pivothnej štúdie fázy 2 ADCT-402-201 (LOTIS-2) a 70 pacientov sa zúčastnilo štúdie fázy 1 (ADCT-402 101). Títo pacienti dostávali Zynlontu počas mediánu času 45 dní (rozsah 1 až 569 dní).

Ak nie je uvedené inak, frekvencie nežiaducich reakcií sa zakladajú na frekvenciách nežiaducich udalostí v klinických štúdiách zo všetkých príčin, pričom podiel udalostí nežiaducej reakcie môže byť spôsobený inými príčinami ako liekom, napríklad ochorením, inými liekmi alebo nesúvisiacimi príčinami.

Nežiaduce reakcie sú uvedené podľa triedy orgánových systémov a klasifikované podľa frekvencie výskytu ako veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10000$  až  $< 1/1000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10000$ ), neznáme (z dostupných údajov). V rámci každej skupiny frekvencie sú nežiaduce reakcie uvedené podľa závažnosti od najvyššej po najnižšiu.

**Tabuľka 2: Nežiaduce reakcie hlásené pre Zynlontu u dospelých pacientov s recidivujúcim alebo refraktérnym DLBCL**

<b>Trieda orgánových systémov podľa MedDRA</b>	<b>Veľmi časté</b>	<b>Časté</b>	<b>Menej časté</b>
Infekcie a nákazy		pneumónia <sup>a</sup> (zahŕňa pľúcnu infekciu), infekcia horných dýchacích ciest, infekcia dolných dýchacích ciest	
Poruchy krvi a lymfatického systému	anémia, neutropénia, trombocytopenia	febrilná neutropénia	
Poruchy metabolizmu a výživy	znížená chuť do jedla	zadržiavanie tekutín	preťaženie tekutinami
Poruchy nervového systému		letargia	
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		perikardiálna efúzia	perikarditída
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	pleurálna efúzia, dyspnoe <sup>b</sup>		

<b>Trieda orgánových systémov podľa MedDRA</b>	<b>Veľmi časté</b>	<b>Časté</b>	<b>Menej časté</b>
Poruchy gastrointestinálneho traktu	abdominálna bolesť <sup>c</sup> , hnačka, nevoľnosť, vracanie, zápcha	ascites	
Poruchy kože a podkožného tkaniva	vyrážka, pruritus, erytém	reakcie fotosenzitivity, makulopapulárna vyrážka hyperpigmentácia kože, svrbivá vyrážka, opuch tváre, bulózna dermatitída	pustulárna vyrážka
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		bolesť krku, bolesť končatiny, bolesť chrbta, muskuloskeletálna bolesť, myalgia, muskuloskeletálna bolesť hrudníka	muskuloskeletálny diskomfort, diskomfort končatín
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	periférny edém, únava	edém tváre, asténia, periférny opuch, opuch, nekardiatická bolesť hrudníka	generalizovaný edém, edém
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	zvýšená hladina $\gamma$ -glutamyltransferázy, zvýšená hladina aspartátaminotransferázy, zvýšená hladina alanínaminotransferázy, zvýšená hladina alkalickej fosfatázy v krvi		
a Súvisiace nežiaduce reakcie 5. stupňa b Dyspnoe zahŕňa dyspnoe a námahové dyspnoe c Abdominálna bolesť zahŕňa abdominálnu bolesť, abdominálny diskomfort, bolesť dolnej abdominálnej oblasti a bolesť hornej abdominálnej oblasti			

### Popis vybraných nežiaducich reakcií

#### *Efúzia a edém*

U pacientov liečených Zynlontou sa vyskytli závažná efúzia a edém. Edém a efúzia  $\geq$  3. stupňa sa vyskytli u 5,6 % pacientov. Perikardiálna efúzia 3. alebo 4. stupňa sa vyskytla u 1,4 % pacientov. Pleurálna efúzia 3. stupňa sa vyskytla u 2,8 % pacientov, periférny edém 3. stupňa a ascites, oba u 1,4 % pacientov a periférny opuch u 0,5 % pacientov (pozri časť 4.4). Efúzia a edém viedli k ukončeniu liečby u 5,1 % pacientov. Nevyskytli sa žiadne smrteľné prípady efúzie ani edému. Medián času do nástupu efúzie a edému  $\geq$  3. stupňa bol 115 dní a 101 dní, v uvedenom poradí (pozri časť 4.4).

#### *Myelosupresia*

Liečba Zynlontou môže spôsobiť ťažkú myelosupresiu. Neutropénia 3. alebo 4. stupňa sa vyskytla u 24,2 %, trombocytopenia 3. alebo 4. stupňa u 15,8 % a anémia 3. alebo 4. stupňa u 11,6 % pacientov. Febrilná neutropénia sa vyskytla u 3,3 % pacientov (pozri časť 4.4). Trombocytopenia



a neutropénia viedli k ukončeniu liečby u 1,9 % a 0,5 % pacientov, v uvedenom poradí. Žiadny pacient neukončil liečbu kvôli anémii (pozri časť 4.4). Medián času do nástupu neutropénie, trombocytopénie a anémie 3. alebo 4. stupňa bol 36,0 dní, 28,5 dní a 22 dní, v uvedenom poradí (pozri časť 4.4).

#### *Infekcie*

U pacientov liečených Zynlontou sa vyskytli smrteľné a závažné infekcie, vrátane oportúnnych infekcií. Infekcie  $\geq$  3. stupňa sa vyskytli u 9,8 % pacientov so súvisiacimi fatálnymi infekciami u 0,5 % pacientov (pozri časť 4.4). Infekcie viedli k ukončeniu liečby u 0,9% pacientov.

#### *Kožné reakcie*

U pacientov liečených Zynlontou sa vyskytli závažné kožné reakcie. Kožné reakcie 3. stupňa sa vyskytli u 3,7 % a zahŕňali reakciu fotosenzitivity (1,4 %), vyrážku (0,9 %), pustulárnu vyrážku (0,5 %), makulopapulárnu vyrážku (0,5 %) a erytém (0,5 %) (pozri časť 4.4). Nevyskytli sa žiadne kožné reakcie 4. ani 5. stupňa. Traja (3) pacienti (1,4 %) ukončili liečbu Zynlontou z dôvodu kožných reakcií 1.-2. stupňa a žiadny pacient neukončil liečbu Zynlontou z dôvodu závažnej kožnej reakcie. Medián času do nástupu reakcií fotosenzitivity 3. stupňa bol 32,0 dní a iných ako fotosenzitívnych kožných reakcií 3. stupňa 56,0 dní (pozri časť 4.4).

U pacientov liečených Zynlontou sa hlásili závažné kožné reakcie. V klinických štúdiách so Zynlontou sa na liečbu kožných reakcií používali perorálne a lokálne kortikosteroidy a antipruritická liečba (pozri časť 4.4).

#### *Pečeňové testy*

Abnormálne výsledky pečeňových testov závažnosti  $\geq$  3. stupňa sa vyskytli u 19,5 % pacientov, so zvýšenou hladinou  $\gamma$ -glutamyltransferázy (GGT) 3. alebo 4. stupňa u 17,2 % pacientov. Zvýšená hladina GGT viedla k oneskoreniu podania dávky, zníženiu dávky a nepodaniu liečby u 17,7 %, 3,3 % a 8,8 % pacientov, v uvedenom poradí. 3. stupeň zvýšenej hladiny alanínaminotransferázy sa vyskytol u 2,8 %, zvýšenej hladiny alkalického fosfatázy v krvi u 1,4 % a zvýšenej hladiny aspartátaminotransferázy u 0,9 % pacientov. Zvýšená hladina bilirubínu v krvi sa zaznamenala u 2,8 % pacientov, s 3. stupňom vyskytujúcim sa u 1,4 % pacientov.

#### *Skúsenosti po uvedení lieku na trh*

Z hlásení po uvedení lieku na trh sa pre Zynlontu identifikovali nasledujúce nežiaduce liekové reakcie. Keďže tieto reakcie sa hlásili dobrovoľne a u populácie s neznámou veľkosťou, nie je vždy možné spoľahlivo určiť frekvenciu alebo stanoviť príčinnú súvislosť s expozíciou lieku.

**Poruchy kože a podkožného tkaniva:** teleangiektázia, pľuzgier, vezikulárna vyrážka (neznáma frekvencia).

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

## **4.9 Predávkovanie**

Na liečbu akejkoľvek pozorovanej toxicity sa má podať symptomatická liečba a majú sa vykonať opatrenia štandardnej podpornej starostlivosti.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: cytostatiká a imunomodulátory, cytostatiká, monoklonálne protilátky a konjugáty protilátky s liečivom, iné monoklonálne protilátky a konjugáty protilátky s liečivom, ATC kód: L01FX22

#### Mechanizmus účinku

Lonkastuximab-tesirín je konjugátom protilátky a lieku (*Antibody-Drug Conjugate*, ADC) cieľeným voči CD19. Zložka monoklonálnej IgG1 kappa protilátky sa viaže na ľudský proteín CD19, transmembránový proteín exprimovaný na povrchu buniek s pôvodom B-línie. Malý molekulový komponent je SG3199, dimér PBD a alkylačné činidlo.

Po naviazaní na CD19 sa lonkastuximab-tesirín internalizuje, po čom nasleduje uvoľnenie SG3199 prostredníctvom proteolytického štiepenia. Uvoľnený SG3199 sa viaže na menší žliabok DNA a vytvára vysoko cytotoxické krížové väzby v rámci vlákna, čo následne spôsobuje bunkovú smrť.

#### Farmakodynamické účinky

Vyššia expozícia lonkastuximab-tesirínu v 1. cykle sa spájala s vyššou účinnosťou v rozsahu dávky 0,015-0,2 mg/kg (0,1 až 1,33-násobok maximálnej odporúčanej dávky). Vyššia expozícia lonkastuximab-tesirínu v 1. cykle sa spájala s vyššou frekvenciou výskytu niektorých nežiaducich reakcií  $\geq 2$  stupňa, vrátane kožných reakcií a reakcií na nechtoch, abnormalít výsledkov pečenných testov a zvýšenej hladiny  $\gamma$ -glutamyltransferázy.

#### Elektrofyziológia srdca

Pri maximálnej odporúčanej terapeutickej dávke 0,15 mg/kg počas 1. cyklu a 2. cyklu nespôsobuje lonkastuximab-tesirín veľké priemerné zvýšenia (t.j.  $> 20$  ms) intervalu QTc.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť Zynlonty sa hodnotila v štúdií ADCT-402-201 (LOTIS-2), otvorenej, jednoramennej štúdií u 145 dospelých pacientov s recidivujúcim alebo refraktérnym difúznym veľkobunkovým B-lymfómom (DLBCL) po aspoň 2 predchádzajúcich systémových režimoch. Zo štúdie boli vylúčení pacienti s objemným ochorením (definovaným ako akýkoľvek nádor s najväčšou dĺžkou  $\geq 10$  cm) kvôli nižšej miere odpovede a aktívnym lymfómom centrálného nervového systému. Pacienti dostávali Zynlontu 0,15 mg/kg každé 3 týždne počas 2 cyklov a následne 0,075 mg/kg každé 3 týždne počas ďalších cyklov. Pacienti dostávali liečbu počas 1 roka alebo dlhšie, ak z nej mali klinický prínos, alebo do progresie ochorenia alebo neprijateľnej toxicity.

U 145 pacientov dostávajúcich Zynlontu bol medián počtu cyklov 3 (rozsah 1 až 26), so 60 % pacientov, ktorí dostali tri alebo viac cyklov a 34 %, ktorí dostali päť alebo viac cyklov. Dvanásť (12) pacientov podstúpilo transplantáciu kmeňových buniek priamo po liečbe Zynlontou.

U 145 zaradených pacientov bol medián veku 66 rokov (rozsah 23 až 94), pričom 14 % bolo vo veku 75 rokov a viac, 59 % boli muži a 94 % malo výkonnostný stav podľa Východnej spolupracujúcej onkologickej skupiny (*Eastern Cooperative Oncology Group*, ECOG) 0 až 1. Rasová príslušnosť bola hlásená pre 97 % pacientov, z čoho 90 % boli belosi, 3 % boli černosí a 2% boli Ázijci. Diagnóza bola u 88 % inak nešpecifikovaný DLBCL (vrátane 20 % s DLBCL vzniknutým z nízkomalígneho lymfómu) a u 7 % vysokomalígne B-lymfóm. Medián počtu predchádzajúcich liečob bol 3 (rozsah od 2 do 7). 43 % pacientov dostalo 2 predchádzajúce liečby zatiaľ čo 24 % pacientov dostalo 3 predchádzajúce liečby a 32 % pacientov dostalo viac ako 3 predchádzajúce liečby. 63 % pacientov malo refraktérne ochorenie, 17 % predtým podstúpilo transplantáciu kmeňových buniek a 9 % predtým podstúpilo liečbu T-bunkami s chimérickým antigénovým receptorom (*Chimeric Antigen Receptor*, CAR).

Účinnosť bola hodnotená na základe miery celkovej odpovede (*Overall Response Rate, ORR*) hodnotenej nezávislou hodnotiacou komisiou (*Independent Review Committee, IRC*) použitím kritérií Lugano 2014 (tabuľka 3). Medián času sledovania bol 7,8 mesiacov (rozsah 0,3 až 31).

**Tabuľka 3: Výsledky účinnosti u pacientov s recidivujúcim alebo refraktérnym DLBCL**

Parametre účinnosti	Zynlonta N = 145
Miera celkovej odpovede podľa IRC <sup>a</sup> , (95 % IS)	48,3 % (39,9; 56,7)
Miera úplnej odpovede (95 % IS)	24,8 % (18,0; 32,7)
Medián času do odpovede (rozsah), mesiace	1,3 (1,1; 8,1)
<b>Trvanie celkovej odpovede</b>	<b>N = 70</b>
Medián (95 % IS), mesiace	13,4 (6,9; NE)
IS = interval spoľahlivosti, NE = nehodnotiteľné ( <i>Not Estimable</i> ) <sup>a</sup> IRC = nezávislá hodnotiacia komisia používajúca kritériá Lugano 2014	

#### Imunogenita

Ako pri všetkých terapeutických proteínoch existuje u pacientov liečených lonkastuximab-tesirínom potenciál vzniku imunitnej odpovede. V skúšaní ADCT-402-201 (LOTIS-2) bolo na protilátky proti lonkastuximab-tesirínu testovaných pozitívne 0 zo 134 pacientov.

#### Populácia starších pacientov

Zo 145 pacientov s veľkobunkovým B-lymfómom, ktorí dostali Zynlontu v štúdiu ADCT-402-201 (LOTIS-2), bolo 55 % vo veku 65 rokov a starších. Medzi týmito pacientmi a mladšími pacientmi sa nepozorovali všeobecné rozdiely v bezpečnosti ani účinnosti.

#### Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií so Zynlontou v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri liečbe B-bunkového non-Hodgkinovho lymfómu (B-NHL) (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

#### Registrácia s podmienkou

Tento liek bol registrovaný s tzv. podmienkou. To znamená, že sa očakávajú ďalšie údaje o tomto lieku.

Európska agentúra pre lieky najmenej raz ročne posúdi nové informácie o tomto lieku a tento súhrn charakteristických vlastností lieku bude podľa potreby aktualizovať.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Expozícia lonkastuximab-tesirínu v schválenom odporúčanom dávkovaní v 2. cykle a v rovnovážnom stave je uvedená v tabuľke 4. Hodnota  $C_{max}$  lonkastuximab-tesirínu v ustálenom stave bola o 39,0 % nižšia ako hodnota  $C_{max}$  po druhej dávke. Čas do dosiahnutia rovnovážneho stavu bol približne 15 týždňov.

#### Tabuľka 4: Parametre expozície lonkastuximab-tesirínu

Čas	C <sub>max</sub> (ng/ml)	AUC <sub>tau</sub> (ng • deň/ml)
2. cyklus	2 795 (36,4 %)	22 082 (46,0 %)
Rovnovážny stav	1 705 (31,6 %)	16 265 (34,9 %)

C<sub>max</sub> = maximálne predpokladaná sérová koncentrácia; AUC<sub>tau</sub> = plocha pod krivkou v priebehu intervalu dávkovania.

Údaje sú uvedené ako geometrický priemer a koeficient variácie (% CV)

#### Absorpcia

Zynlonta sa podáva ako intravenózna infúzia. Nevykonali sa žiadne štúdie skúmajúce iné cesty podávania.

#### Distribúcia

Geometrický priemer (CV %) distribučného objemu lonkastuximab-tesirínu bol 7,14 (22,9 %) l.

#### *In vitro štúdie*

SG3199 je substrátom P-glykoproteínu (P-gp), nie je však substrátom proteínu rezistencie voči rakovine prsníka (BCRP), polypeptidu transportujúceho organické anióny (OATP)1B1, OATP1B3 ani transportéra organických kationov (OCT)1.

SG3199 neinhibuje P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, transportér organických aniónov (OAT)1, OAT3, OCT2, OCT1, multi-antimikrobiálny extrúzný proteín (MATE)1, MATE2-K ani exportnú pumpu žľových solí (BSEP) pri klinicky relevantných koncentráciách nekonjugovaného SG3199.

#### Metabolizmus/biotransformácia

Pre časť lonkastuximab-tesirínu pozostávajúcu z monoklonálnej protilátky sa predpokladá, že sa katabolickými dráhami metabolizuje na malé peptidy. *In vitro* sa malá molekula cytotoxínu SG3199 metabolizuje prostredníctvom CYP3A4/5.

#### *In vitro štúdie*

*Enzýmy cytochrómu P450 (CYP)*: SG3199 neinhibuje CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ani CYP3A4/5 pri klinicky relevantných koncentráciách nekonjugovaného SG3199.

#### Eliminácia

Geometrický priemer (CV %) klírensu lonkastuximab-tesirínu sa časom znížil z 0,34 l/deň (53,2 %) po jednej dávke na 0,26 l/deň (37,2 %) v rovnovážnom stave. Priemerný (štandardná odchýlka) polčas lonkastuximab-tesirínu bol 15,8 (6,26) dní v 1. cykle a 20,5 (5,72) dní v rovnovážnom stave.

#### Vylučovanie

Hlavné cesty vylučovania SG3199 sa u ľudí neskúmali. Údaje zozbierané na zvieracom modeli (potkan) preukazujú minimálne vylučovanie obličkami. Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje.

#### Osobitné populácie

Na základe veku (20-94 rokov), pohlavia, rasovej príslušnosti (belosi oproti černochoom), telesnej hmotnosti (42,1 až 160,5 kg), stavu ECOG (0 až 2) alebo miernej až stredne ťažkej poruchy funkcie obličiek (CrCl 30 až < 90 ml/min použitím Cockcroftovej-Gaultovej rovnice) sa nepozorovali žiadne klinicky významné rozdiely vo farmakokinetických vlastnostiach lonkastuximab-tesirínu.

#### *Pacienti s poruchou funkcie obličiek*

Klírens lonkastuximab-tesirínu u pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (CrCl 30 až < 90 ml/min použitím Cockcroftovej-Gaultovej rovnice) sa významne nelíšil od pacientov s normálnou funkciou obličiek.

Pre SG3199 preukazujú údaje zozbierané na zvieracom modeli (potkan) minimálne vylučovanie obličkami. Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje.

#### *Pacienti s poruchou funkcie pečene*

Mierna porucha funkcie pečene (hladina celkového bilirubínu  $\leq$  ULN a hladina AST  $>$  ULN alebo hladina celkového bilirubínu  $>$  1 až  $1,5 \times$  ULN a akákoľvek hladina AST) môže zvýšiť expozíciu nekonjugovaného SG3199, nepozoroval sa však žiadny klinicky významný účinok na farmakokinetické vlastnosti lonkastuximab-tesirínu.

Zynlonta sa neskúmala u pacientov so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie pečene (hladina celkového bilirubínu  $>$   $1,5 \times$  ULN a akákoľvek hladina AST).

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

#### Karcinogenita

S lonkastuximab-tesirínom ani SG3199 sa nevykonali žiadne štúdie karcinogenity.

#### Genotoxicita

SG3199 bol genotoxický v *in vitro* mikronukleovom teste a teste na chromozómové aberácie, v ktorom sa použili ľudské lymfocyty prostredníctvom klastogénneho mechanizmu. Tieto výsledky sú konzistentné s farmakologickým účinkom SG3199 ako činidlom spôsobujúcim kovalentné krížové väzby v DNA. Výsledky bakteriálneho testu reverznej mutácie (Ames) neboli z dôvodu cytotoxicity presvedčivé.

#### Reprodukčná toxicita

S lonkastuximab-tesirínom sa nevykonali žiadne špecifické štúdie reprodukčnej toxicity na zvieratách.

Cytotoxická zložka Zynlonty, SG3199, však krížovo viaže DNA, je genotoxická a toxická pre rýchlo sa deliace bunky, čo naznačuje potenciál embryofetálnej toxicity.

#### Fertilita

S lonkastuximab-tesirínom sa nevykonali žiadne štúdie fertility.

Výsledky štúdií toxicity po opakovanom podávaní s intravenóznym podávaním lonkastuximab-tesirínu u opíc rodu cynomolgus naznačujú potenciál poškodenia samčej reprodukčnej funkcie a fertility. Podávanie lonkastuximab-tesirínu opiciam rodu cynomolgus každé 3 týždne v dávke 0,6 mg/kg s celkovo 2 dávkami alebo každé 3 týždne v dávke 0,3 mg/kg počas 13 týždňov s celkovo 5 dávkami viedlo k nežiaducim nálezom, ktoré zahŕňali zníženú hmotnosť a/alebo veľkosť semenníkov a nadsemenníkov, atrofiu semenotvorných tubúl, degeneráciu zárodočných buniek a/alebo znížený obsah spermií v nadsemenníkoch. Dávka 0,3 mg/kg u zvierat vedie k expozícii (AUC), ktorá je približne 3-násobkom expozície pri maximálnej odporúčanej dávke u ľudí 0,15 mg/kg. Na konci 12-týždňového obdobia zotavovania, ktoré nasledovalo po 4 alebo 13 týždňoch podávania lieku, boli nálezy nezvratné.

## Toxicity

V štúdiách toxicity po opakovanom podávaní u opíc rodu cynomolgus sa intravenózne podávanie lonkastuximab-tesirínu spájalo s renálnou toxicitou vrátane zvýšenej hmotnosti obličiek a nefropatie s rôznymi reverzibilnými zápalmi a fibrózou.

U opíc rodu cynomolgus sa pozorovali čierne škvrny potenciálne súvisiace s fototoxicitou, ktoré boli prítomné aj po 12-týždňoch obdobia bez podávania lieku.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

L-histidín  
L-histidínium-chlorid  
polysorbát 20  
sacharóza

### **6.2 Inkompatibility**

Tento liek sa nesmie miešať ani podávať ako infúzia s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

Neotvorená injekčná liekovka

5 roky

Rekonštituovaný roztok

Z mikrobiologického hľadiska sa má rekonštituovaný roztok použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky skladovania pri používaní zodpovedá používateľ a nemá to byť dlhšie ako 4 hodiny v chladničke (2 °C-8 °C) alebo 4 hodiny pri izbovej teplote (20 °C-25 °C), ak sa rekonštitúcia nevykonala v kontrolovaných a validovaných aseptických podmienkach. Chemická a fyzikálna stabilita rekonštituovaného roztoku pri používaní bola preukázaná na maximálne 4 hodiny v chladničke (2 °C-8 °C) alebo 4 hodiny pri izbovej teplote (20 °C-25 °C).

Zriedený roztok

Z mikrobiologického hľadiska sa má pripravený infúzny roztok použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky skladovania pred použitím zodpovedá používateľ a nemá to byť dlhšie ako 24 hodín v chladničke (2 °C-8 °C) alebo 8 hodín pri izbovej teplote (20 °C-25 °C), ak sa riedenie nevykonalo v kontrolovaných a validovaných aseptických podmienkach. Chemická a fyzikálna stabilita pripraveného roztoku pri používaní bola preukázaná na maximálne 24 hodín pri izbovej teplote (20 °C-25 °C).

Ak podmienky uchovávania prekročili limity, liek nepoužívajte.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte v chladničke (2 °C-8 °C).

Neuchovávajúte v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii a riedení lieku, pozri časť 6.3.

## 6.5 Druh obalu a obsah balenia

Injekčná liekovka (číre sklo typu I) uzavretá zátkou (teflónom potiahnutá guma) s hliníkovým tesnením s plastovým odklápacím viečkom obsahujúca 10 mg lonkastuximab-tesirínu. Veľkosť balenia je 1 injekčná liekovka.

## 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

### Všeobecné opatrenia

Zynlonta obsahuje cytotoxickú zložku a má sa podávať pod dohľadom lekára skúseného s používaním cytotoxických činidiel. Majú sa dodržiavať postupy správnej manipulácie s antineoplastikami a cytotoxickými liekmi a ich likvidácie.

Počas manipulácie s týmto liekom sa má dodržiavať správna aseptická technika.

Rekonštituovaný liek neobsahuje žiadne konzervačné látky a je určený len na jednu dávku.

Zynlonta sa musí rekonštituovať použitím sterilnej vody na injekcie a pred podaním zriediť do vaku na intravenóznú infúziu obsahujúceho 5 % glukózy.

Rekonštituovaný roztok a zriedený infúzny roztok sa nemajú zmraziť ani vystavovať priamemu slnečnému svetlu.

### Výpočet dávky

Celkovú dávku (mg) vypočítajte na základe pacientovej telesnej hmotnosti a predpísanej dávky (pozri časť 4.2).

- Na dosiahnutie vypočítanej dávky môže byť potrebných viac ako jedna injekčná liekovka.

### Rekonštitúcia prášku na koncentrát

- Injekčnú liekovku s práškom na koncentrát rekonštituujte s 2,2 ml sterilnej vody na injekcie, pričom prúd nasmerujte na vnútornú stranu injekčnej liekovky, aby ste získali konečnú koncentráciu 5 mg/ml.
- Injekčnou liekovkou jemne krúžte, až kým sa prášok úplne nerozpustí. Netraste ňou.
- Skontrolujte rekonštituovaný roztok, či neobsahuje pevné častice alebo či nie je sfarbený. Roztok má byť číry až mierne opalizujúci, bezfarebný až slabo žltý. Nepoužívajte ak je rekonštituovaný roztok sfarbený, zakalený alebo ak obsahuje viditeľné častice.
- Ak bol prekročený odporúčaný čas uchovávania, po rekonštitúcii použítú injekčnú liekovku zlikvidujte.

### Zriedenie vo vaku na intravenóznú infúziu

- Použitím sterilnej striekačky odoberte z injekčnej liekovky potrebný objem rekonštituovaného roztoku. Zvyšnú časť roztoku v injekčnej liekovke zlikvidujte.
- Pridajte objem vypočítanej dávky rekonštituovaného roztoku Zynlonty do 50 ml vaku na intravenóznú infúziu s **5 % glukózy**.
- Vak na intravenóznú infúziu jemne premiešajte pomalým prevrátením vaku. Netraste ním.
- Medzi Zynlontou a vakmi na intravenóznú infúziu s produktovými materiálmi polyvinylchlorid (PVC), polyolefin (PO) a PAB (kopolymér etylénu a propylénu) sa nepozorovali žiadne inkompatibility.

- Zynlonta sa musí podávať prostredníctvom na to určenej infúznej linky vybavenej sterilným, nepyrogénnym *in-line* alebo *add-on* filtrom s nízkou väzbou proteínov (veľkosť pórov 0,2 alebo 0,22 mikrometrov) a katétra.

### Likvidácia

Zynlonta je určená len na jednorazové použitie.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
SE-112 76 Stockholm  
Švédsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/22/1695/001

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 20. decembra 2022

Dátum posledného predĺženia registrácie: 15. novembra 2023

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.



## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**
- E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCII S PODMIENKOU**

## **A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

### Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

BSP Pharmaceuticals S.p.A  
Via Appia Km 65,561  
04013 Latina Scalo (LT)  
Taliansko

### Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
Strandbergsgatan 49  
SE-112 51 Stockholm  
Švédsko

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
  - vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).
- **Nadstavbové opatrenia na minimalizáciu rizika**

Pred uvedením Zynlonty na trh sa musí držiteľ rozhodnutia o registrácii v každom členskom štáte dohodnúť o obsahu a formáte materiálu na minimalizáciu rizika fototoxicity vrátane komunikačných prostriedkov, distribučných modalít a akýchkoľvek iných aspektov programu s národným kompetentným úradom.

Dodatočný materiál na minimalizáciu rizika má za cieľ zníženie rizika reakcií fotosenzitivity.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii má zaručiť, aby bol v každom členskom štáte, v ktorom je Zynlonta uvedená na trh, všetkým zdravotníckym pracovníkom, u ktorých sa predpokladá, že budú predpisovať Zynlontu a všetkým pacientom, u ktorých sa predpokladá, že budú používať Zynlontu poskytnutý nasledujúci materiál na minimalizáciu rizika:

- Informačná karta pacienta
  - Informačné karty pacienta budú poskytnuté lekárom predpisujúcim Zynlontu na distribúciu pacientom dostávajúcim Zynlontu (lonkastuximab-tesirín) na recidivujúci alebo refraktérny difúzny veľkobunkový lymfóm (DLBCL) alebo vysokomaligny B-lymfóm (HGBL)
  - Pacienti majú túto kartu stále nosiť pri sebe a táto karta poskytuje nasledujúce kľúčové dôležité bezpečnostné informácie pre pacienta:
    - liečba Zynlontou môže u pacientov zvýšiť riziko reakcií fotosenzitivity,
    - prejavy a príznaky reakcií fotosenzitivity,
    - pokyny, aby sa pacienti vyhýbali expozícii priamemu a nepriamemu slnečnému svetlu a aby pri výskyte kožných lézií kontaktovali zdravotníckeho pracovníka,
    - upozornenie pre zdravotníckych pracovníkov, ktorí v akomkoľvek momente liečia pacienta, vrátane pohotovostných prípadov, že pacient používa Zynlontu.

#### **E. OSOBITNÉ POŽIADAVKY NA SPLNENIE POSTREGISTRAČNÝCH OPATRENÍ PRI REGISTRÁCIÍ S PODMIENKOU**

Táto registrácia bola schválená s podmienkou, a preto má podľa článku 14-a nariadenia (ES) 726/2004 držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykonať nasledujúce opatrenia:

<b>Popis</b>	<b>Termín vykonania</b>
Na potvrdenie účinnosti a bezpečnosti lonkastuximab-tesirínu pri liečbe dospelých pacientov s recidivujúcim alebo refraktérnym difúznym veľkobunkovým B-lymfómom (DLBCL) a vysokomalignym B-lymfómom (HGBL) po dvoch alebo viacerých líniah systémovej liečby má držiteľ rozhodnutia o registrácii predložiť konečné výsledky štúdie fázy 3 ADCT-402-311 (LOTIS 5) porovnávajúcej lonkastuximab-tesirín kombinovaný s rituximabom (Lonca R) s imunochemoterapiou u pacientov s recidivujúcim alebo refraktérnym DLBCL.	Q4/2025

**PRÍLOHA III**

**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATUĽA**

**1. NÁZOV LIEKU**

Zynlonta 10 mg prášok na koncentrát na infúzny roztok  
lonkastuximab-tesirín

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Jedna injekčná liekovka obsahuje 10 mg lonkastuximab-tesirínu.  
Po rekonštitúcii obsahuje jeden ml 5 mg lonkastuximab-tesirínu.

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

L-histidín, L-histidínium-chlorid, polysorbát 20, sacharóza

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Prášok na koncentrát na infúzny roztok  
1 injekčná liekovka

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA LIEKU**

Na intravenózne použitie po rekonštitúcii a zriedení.  
Len na jednorazové použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

Cytotoxický liek  
Netraste.

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
SE-112 76 Stockholm  
Švédsko

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

EU/1/22/1695/001

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
INJEKČNÁ LIEKOVKA**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Zynlonta 10 mg prášok na koncentrát  
lonkastuximab-tesirín  
Intravenózne použitie

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

i.v. po rekonštitúcii a zriedení

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

10 mg

**6. INÉ**

Cytotoxický liek



## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

### Zynlonta 10 mg prášok na koncentrát na infúzny roztok lonkastuximab-tesirín

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako dostanete tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

#### V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Zynlonta a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Zynlontu
3. Ako dostanete Zynlontu
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Zynlontu
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### 1. Čo je Zynlonta a na čo sa používa

Zynlonta je liek proti rakovine, ktorý obsahuje liečivo lonkastuximab-tesirín.

Zynlonta sa používa na liečbu dospelých s určitým druhom rakoviny nazývanej **difúzny veľkobunkový B-lymfóm (DLBCL)**:

- u ktorých sa ochorenie po dvoch alebo viacerých liečbach vrátilo (recidivujúce ochorenie),
- ktorí nereagovali na predchádzajúcu liečbu (refraktérne ochorenie).

Difúzny veľkobunkový B-lymfómom je rakovina, ktorá sa vyvíja z typu bielych krviniek nazývaných B-lymfocyty (tiež nazývaných B-bunky).

Ak máte otázky ohľadne toho, ako Zynlonta účinkuje alebo prečo vám bol tento liek predpísaný, opýtajte sa so svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

#### Ako Zynlonta účinkuje?

Lonkastuximab-tesirín pozostáva z 2 zložiek; protilátky (typ bielkoviny navrhnutý na rozpoznanie a pripojenie sa k špecifickému cieľu) a cytotoxickej látky (liek, ktorý dokáže usmrtiť bunky, vrátane rakovinových buniek). Protilátka v tomto lieku je navrhnutá na pripojenie sa k CD19, bielkovine, ktorá sa nachádza na povrchu B-buniek. Keď sa protilátka pripojí na tieto bunky, vrátane rakovinových buniek, liek vnikne do buniek a usmrtí ich.

#### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete Zynlontu

**Zynlontu nesmiete dostať**, ak ste **alergický** na **lonkastuximab-tesirín** alebo na ktorúkoľvek z ďalších **zložiek** tohto lieku (uvedených v časti 6).

## Upozornenia a opatrenia

**Predtým, ako dostanete Zynlontu, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru, ak:**

- máte alebo ste nedávno mali **aktívnu** infekciu,
- máte **problémy s pečeňou**: príznaky môžu zahŕňať žltkastý vzhľad kože a očí (žltacka). Lekár u vás bude počas liečby sledovať vedľajšie účinky.
- ste **tehotná alebo plánujete otehotnieť**. Zynlonta môže mať škodlivé účinky na vaše nenarodené dieťa (ďalšie informácie nájdete v časti „Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť“).

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek z nasledujúcich závažných vedľajších účinkov, **okamžite to oznámte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre**.

### **Infekcie**

U ľudí liečených Zynlontou sa vyskytli závažné infekcie, vrátane infekcií, ktoré môžu byť smrteľné. Ak sa u vás vyskytnú nové alebo zhoršujúce sa prejavy alebo príznaky infekcie, ktoré sú uvedené v časti 4 pod „Závažné vedľajšie účinky“, **okamžite to oznámte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre**.

### **Zadržiavanie tekutín**

Vo vašom tele sa môže počas liečby Zynlontou zdržiavať príliš veľké množstvo tekutín. Môže to byť závažný stav. Ak sa u vás vyskytnú akékoľvek prejavy alebo príznaky zdržiavania tekutín, ktoré sú uvedené v časti 4 pod „Závažné vedľajšie účinky“, **okamžite to oznámte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre**. Lekár vám podá príslušnú liečbu proti zdržiavaniu tekutín. Ak sa u vás vyskytne závažný opuch, lekár môže liečbu zastaviť, až kým opuch nezmizne.

### **Nízke počty krviniek** (krvné doštičky, červené krvinky a biele krvinky)

Nízke hladiny niektorých krviniek (nízke počty krviniek) môžu byť závažným alebo ťažkým stavom. Lekár alebo zdravotná sestra budú počas liečby Zynlontou sledovať počty vašich krviniek. Ak sa u vás vyskytnú akékoľvek prejavy a príznaky infekcie, ktoré sú uvedené v časti 4 pod „Závažné vedľajšie účinky“, **okamžite to oznámte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre**. Nízke počty krviniek môžu byť zodpovedné za výskyt infekcie.

### **Kožné reakcie**

U ľudí liečených Zynlontou sa vyskytli závažné kožné reakcie. Vystavenie sa slnečnému svetlu (vrátane vystaveniu cez sklo alebo okná auta) môže spôsobiť závažné slnečné spálenie. Je dôležité používať ochranný slnečný krém a nosiť vhodné oblečenie, aby ste zabránili slnečnému spáleniu. Ak sa u vás vyskytnú nové alebo zhoršujúce sa závažné kožné reakcie, **okamžite to oznámte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre**. Prejavy a príznaky sú uvedené v časti 4 pod „Možné vedľajšie účinky“.

### **Deti a dospelajúci**

Tento liek sa nemá podávať deťom ani dospelajúcim vo veku do 18 rokov. Je to preto, že nie sú k dispozícii žiadne informácie o jeho používaní v tejto vekovej skupine.

### **Iné lieky a Zynlonta**

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete **užívať ďalšie lieky**, povedzte to svojmu lekárovi.

### **Antikoncepcia (ženy a muži)**

**Ženy v plodnom veku musia používať účinnú antikoncepciu** počas liečby Zynlontou a po dobu aspoň 10 mesiacov po poslednej dávke.

**Muži s partnerkami v plodnom veku musia používať účinnú antikoncepciu** počas liečby Zynlontou a po dobu aspoň 7 mesiacov po poslednej dávke. O účinnej antikoncepcii sa poraďte so svojim lekárom.

### **Tehotenstvo**

Počas používania tohto lieku **sa vyhnite otehotneniu**. Ak otehotniete alebo ak si myslíte, že ste počas liečby Zynlontou tehotná, **okamžite to oznámte svojmu lekárovi**. Lekár vám môže pred začatím liečby Zynlontou urobiť tehotenský test.

### **Dojčenie**

Počas liečby a 3 mesiace po poslednej dávke **nedojčíte**. Nie je známe, či Zynlonta prechádza do materského mlieka.

### **Plodnosť**

Zynlonta **môže u mužov spôsobiť problémy s plodnosťou**, čo môže mať negatívny vplyv na ich schopnosť splodiť dieťa. Pred začatím liečby môžete vyhľadať rady ohľadne zachovania spermií. Lekár vám poskytne viac informácií.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Zynlonta nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Ak sa u vás vyskytnú reakcie súvisiace s infúziou alebo ak pociťujete únavu, slabosť alebo závrat (pozri časť 4), neved'te vozidlá, nebicyklujte sa ani nepoužívajte nástroje a neobsluhujte stroje, až kým sa nebudete cítiť lepšie.

Viac informácií o vedľajších účinkoch nájdete v časti 4.

## **3. Ako dostanete Zynlontu**

Zynlonta sa podáva pod dohľadom lekára skúseného s podávaním takýchto liečob. Podáva sa **do žily** ako infúzia **po dobu 30 minút**.

Dávka tohto lieku závisí od vašej telesnej hmotnosti. Zvyčajná začiatočná dávka je 0,15 mg na každý kg telesnej hmotnosti.

V tabuľke nižšie sú uvedené odporúčané dávky v každom liečebnom cykle.

<b>Odporúčaná dávka</b>	<b>Cyklus</b>
0,15 mg na kg každých 21 dní	1. cyklus
0,15 mg na kg každých 21 dní	2. cyklus
0,075 mg na kg každých 21 dní	3. a ďalšie cykly

Ak sa u vás vyskytnú akékoľvek závažné vedľajšie účinky, lekár môže znížiť vašu dávku.

### **Užívanie dexametazónu spolu so Zynlontou**

Počas liečby Zynlontou budete tiež dostávať iný liek nazývaný dexametazón, ktorý pomáha znížiť vedľajšie účinky spôsobené liečbou.

Dostanete 4 mg dexametazónu buď ústami alebo do žily dvakrát denne počas troch dní, začínajúc dňom pred podaním Zynlonty.

Ak nedostanete dexametazón deň pred vašou liečbou, musí sa podať najmenej 2 hodiny predtým, ako vám podajú Zynlontu.

### **Ako často budete dostávať Zynlontu**

Zynlonta sa zvyčajne podáva každé 3 týždne (v 1. deň 21-dňového cyklu).

- Lekár vám pred každou infúziou podá liek na zníženie pravdepodobnosti výskytu vedľajších účinkov.
- Ak sa u vás vyskytnú závažné vedľajšie účinky, lekár môže ukončiť vašu liečbu, odložiť vašu liečbu na neskôr alebo zmeniť vašu dávku Zynlonty (pozri časť 4 Možné vedľajšie účinky).
- Lekár vám bude pravidelne robiť krvné testy, aby kontroloval vedľajšie účinky Zynlonty.
- Lekár rozhodne, koľko liečebných cyklov budete potrebovať.

### **Ak dostanete viac Zynlonty, ako máte**

Keďže infúziu vám podáva lekár alebo iný príslušne vyškolený zdravotnícky pracovník, predávkovanie je nepravdepodobné. Ak náhodne dostanete príliš veľa lieku, lekár vás bude sledovať a v prípade potreby vám podá dodatočnú liečbu.

### **Ak vynecháte dávku Zynlonty**

Ak vynecháte dávku Zynlonty, má sa podať čo najskôr, ako to je možné. Môže byť potrebné preložiť ďalšiu plánovanú dávku na neskôr, aby sa zaistilo, že sa podá 21 dní po podaní vynechanej dávky. Má sa zachovať 21-dňový interval medzi dávkami.

### **Ak prestanete dostávať Zynlontu**

Liečbu predčasne neukončíte bez toho, aby ste sa o tom poradili so svojim lekárom.

Liečba lymfómu Zynlontou zvyčajne vyžaduje niekoľko infúzií. Počet infúzií, ktoré dostanete bude závisieť od toho, ako reagujete na liečbu. Preto, aj keď pozorujete zlepšenie vašich príznakov, pokračujte v používaní Zynlonty až dovtedy, kým lekár nerozhodne, že podávanie lieku sa má ukončiť. Ak sa liečba ukončí príliš skoro, vaše príznaky sa môžu vrátiť.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého. S týmto liekom sa hlásili nasledujúce vedľajšie účinky:

### **Závažné vedľajšie účinky**

#### ***Infekcie***

U ľudí liečených Zynlontou sa vyskytli závažné infekcie, vrátane infekcií, ktoré môžu byť smrteľné.

**Okamžite oznámte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre**, ak sa u vás vyskytne akýkoľvek z nasledujúcich prejavov a príznakov:

- horúčka,
- triaška,
- príznaky podobné chrípke (kašeľ, únava alebo slabosť a bolesť celého tela),
- silná bolesť hlavy,
- sčervenené, horúce, opuchnuté alebo bolestivé miesta, kde ste sa porezali alebo poškrabali.

#### ***Zadržiavanie tekutín***

Vo vašom tele sa môže počas liečby Zynlontou zdržiavať príliš veľké množstvo tekutín. Môže to byť závažný stav. Opuch sa môže vyskytnúť na rôznych miestach vo vašom tele vrátane vašich rúk, chodidiel (veľmi často) a brucha (často) alebo okolo vnútorných orgánov ako je vaše srdce (často) a pľúca (veľmi často).

**Okamžite oznámte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre**, ak sa u vás vyskytne akýkoľvek z nasledujúcich prejavov a príznakov:

- bolesť hrudníka (často),
- ťažkosti s dýchaním (veľmi často),
- opuch akejkoľvek časti vášho tela (veľmi často).

#### ***Nízke počty krviniek***

Nízke počty krviniek (veľmi často) môžu byť závažným alebo ťažkým stavom. Lekár alebo zdravotná sestra budú počas liečby Zynlontou sledovať počty vašich krviniek. **Okamžite oznámte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre**, ak sa u vás vyskytne akákoľvek podliatina alebo krvácanie, alebo akékoľvek prejavy a príznaky infekcie uvedené vyššie.

### **Kožné reakcie**

U ľudí liečených Zynlontou sa vyskytli kožné reakcie (často). Niektoré z nich môžu byť závažné.

**Okamžite oznámte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre**, ak sa u vás vyskytnú nové alebo zhoršujúce sa ťažké kožné reakcie vrátane:

- citlivosť na slnečné svetlo vrátane reakcií podobných spáleniu od slnka ako je odlupovanie a podráždenie kože po vystavení svetlu,
- svrbivá vyrážka,
- vytváranie sa pľuzgierov na koži,
- tmavšie škvrny na koži,
- podráždenie, opuch, bolesť a/alebo poškodenie kože na mieste podania injekcie.

### **Ďalšie vedľajšie účinky**

Povedzte svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestre, ak sa u vás vyskytnú akýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov:

**Veľmi časté:** môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb

- únava a bledá pokožka,
- nezvyčajné výsledky krvných testov ukazujúce:
  - o nízke hladiny neutrofilov, typu bielych krviniek, ktoré bojujú proti infekcii, niekedy sprevádzané horúčkou,
  - o nízky počet krvných doštičiek, čo môže viesť ku krvácaniu a tvorbe podliatin,
  - o problémy s pečeňou,
- strata chuti do jedla,
- pocit nevoľnosti alebo vracanie,
- hnačka,
- bolesť žalúdka,
- zápcha,
- sčervenenie kože,
- vyrážka,
- svrbenie.

**Časté:** môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb

- infekcia pľúc vrátane bronchitídy alebo pneumónie,
- infekcia nosa a hrdla,
- vyrážka charakterizovaná plochými, červenými oblasťami na koži, ktoré sú pokryté malými, vypuklými hrbolčekmi,
- bolesť svalov,
- bolesť kĺbov,
- bolesť chrbta a krku,
- bolesť rúk a nôh,
- nedostatok energie.

**Menej časté:** môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb

- vypuklé hrbolčeky na koži naplnené hnisom,
- nepríjemný pocit v končatinách,
- nepríjemný pocit v svaloch a kostiach,
- zápal membrány obklopujúcej srdce.

**Neznáme:** frekvenciu nemožno určiť z dostupných údajov

- kŕčové žily (poškodené krvné cievy v blízkosti povrchu kože),
- pľuzgier,
- vyrážka pozostávajúca s drobných až malých pľuzgierikov naplnených tekutinou.

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytnú akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie

účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## 5. Ako uchovávať Zynlontu

Zynlontu bude uchovávať lekár a lekárnik v nemocnici alebo na klinike, kde vás budú liečiť. Za uchovávanie a správnu likvidáciu akéhokoľvek nepoužitého lieku je zodpovedný lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra. Nasledujúce informácie sú určené pre zdravotníckych pracovníkov.

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a injekčnej liekovke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v chladničke (2 °C-8 °C). Neuchovávajte v mrazničke.

Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom. Rekonštituovaný roztok a zriedený infúzny roztok sa nemajú zmraziť ani vystavovať priamemu slnečnému svetlu.

Zynlonta je cytotoxický liek. Musia sa dodržiavať aplikovateľné špeciálne postupy pre manipuláciu a likvidáciu.

Lekár alebo lekárnik sú zodpovední za správnu likvidáciu akejkoľvek nepoužitej Zynlonty. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Zynlonta obsahuje

- **Liečivo** je lonkastuximab-tesirín. Jedna injekčná liekovka obsahuje 10 mg lonkastuximab-tesirínu. Po rekonštitúcii obsahuje jeden ml 5 mg lonkastuximab-tesirínu.
- **Ďalšie zložky** sú: L-histidín, L-histidínium-chlorid, polysorbát 20, sacharóza.

### Ako vyzerá Zynlonta a obsah balenia

Tento liek je biely až sivobiely prášok vo forme koláča. Dodáva sa v sklenenej injekčnej liekovke a je určený len na jednorazové použitie. Prášok sa musí pre podaním infúzie rekonštituovať a zriediť.

Každé balenie obsahuje 1 injekčnú liekovku.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
SE-112 76 Stockholm  
Švédsko

### Výrobca

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
Strandbergsgatan 49  
SE-112 51 Stockholm  
Švédsko

### Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Tento liek bol registrovaný s podmienkou. To znamená, že sa o tomto lieku očakávajú ďalšie doplňujúce informácie.

Európska agentúra pre lieky najmenej raz za rok posúdi nové informácie o tomto lieku a túto písomnú informáciu bude podľa potreby aktualizovať.

### **Ďalšie zdroje informácií**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>.

-----

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

Majú sa zväziť postupy správnej manipulácie s protinádorovými liekmi a ich likvidácie.

#### Rekonštitúcia prášku na koncentrát

- Injekčnú liekovku s práškom na koncentrát rekonštituujte s 2,2 ml sterilnej vody na injekcie, pričom prúd nasmerujte na vnútornú stranu injekčnej liekovky, aby ste získali konečnú koncentráciu 5 mg/ml.
- Injekčnou liekovkou jemne krúžte, až kým sa prášok úplne nerozpustí. Netraste ňou.
- Skontrolujte rekonštituovaný roztok, či neobsahuje pevné častice alebo či nie je sfarbený. Roztok má byť číry až mierne opalizujúci, bezfarebný až slabo žltý. Nepoužívajte ak je rekonštituovaný roztok sfarbený, zakalený alebo ak obsahuje viditeľné častice.
- Ak bol prekročený odporúčaný čas uchovávania, po rekonštitúcii použítú injekčnú liekovku zlikvidujte.

#### Zriedenie vo vaku na intravenóznú infúziu

- Použitím sterilnej striekačky odoberte z injekčnej liekovky potrebný objem rekonštituovaného roztoku. Zvyšnú časť roztoku v injekčnej liekovke zlikvidujte.
- Pridajte objem vypočítanej dávky rekonštituovaného roztoku Zynlonty do 50 ml vaku na intravenóznú infúziu s **5 % glukózy**.
- Vak na intravenóznú infúziu jemne premiešajte pomalým prevrátením vaku. Netraste ním.
- Medzi Zynlontou a vakmi na intravenóznú infúziu s produktovými materiálmi polyvinylchlorid (PVC), polyolefin (PO) a PAB (kopolymér etylénu a propylénu) sa nepozorovali žiadne inkompatibility.
- Zynlonta sa musí podávať prostredníctvom na to určenej infúznej linky vybavenej sterilným, nepyrogénnym *in-line* alebo *add-on* filtrom s nízkou väzbou proteínov (veľkosť pórov 0,2 alebo 0,22 mikrometrov) a katétra.

#### Rekonštituovaný roztok

Z mikrobiologického hľadiska sa má rekonštituovaný roztok použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky skladovania pri používaní zodpovedá používateľ a nemá to byť dlhšie ako 4 hodiny v chladničke (2 °C-8 °C) alebo 4 hodiny pri izbovej teplote (20 °C-25 °C), ak sa rekonštitúcia nevykonala v kontrolovaných a validovaných aseptických podmienkach. Chemická a fyzikálna stabilita rekonštituovaného roztoku pri používaní bola preukázaná na maximálne 4 hodiny v chladničke (2 °C-8 °C) alebo 4 hodiny pri izbovej teplote (20 °C-25 °C).

#### Zriedený roztok

Z mikrobiologického hľadiska sa má pripravený infúzny roztok použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky skladovania pred použitím zodpovedá používateľ a nemá to byť dlhšie ako 24 hodín v chladničke (2 °C-8 °C) alebo 8 hodín pri izbovej teplote (20 °C-25 °C), ak sa riedenie nevykonalo v kontrolovaných a validovaných aseptických podmienkach. Chemická a fyzikálna



stabilita pripraveného roztoku pri používaní bola preukázaná na maximálne 24 hodín pri izbovej teplote (20 °C-25 °C).