

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Tepkinly 4 mg/0,8 mL concentrato per soluzione iniettabile epcoritamab

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Il medico le darà una Scheda per il Paziente. La legga attentamente e segua le istruzioni in essa contenute. Tenga sempre con sé la Scheda per il Paziente.
- Mostri sempre la Scheda per il Paziente al medico o all'infermiere quando li vede o quando si reca in ospedale.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Tepkinly e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Tepkinly
3. Come viene somministrato Tepkinly
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Tepkinly
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Tepkinly e a cosa serve

Cosa è Tepkinly

Tepkinly è un medicinale antitumorale che contiene il principio attivo epcoritamab. Tepkinly è usato da solo (monoterapia) per il trattamento di pazienti adulti affetti da un cancro del sangue chiamato linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) laddove la malattia sia ricomparsa o non abbia risposto al precedente trattamento e dopo almeno due terapie precedenti.

Come funziona Tepkinly

Epcoritamab è specificamente progettato per aiutare il sistema immunitario umano ad attaccare le cellule del cancro (linfoma). Epcoritamab agisce attaccandosi alle cellule immunitarie e alle cellule cancerose del corpo, riunendole, in modo che il sistema immunitario possa distruggere le cellule cancerose.

2. Cosa deve sapere prima di usare Tepkinly

Non usi Tepkinly

Se è allergico a epcoritamab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Se ha dubbi, si rivolga al medico o all'infermiere prima che le venga somministrato Tepkinly.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Tepkinly se

- soffre o ha sofferto in passato di problemi al sistema nervoso, come crisi convulsive
- ha un'infezione
- deve essere vaccinato o sa che potrebbe avere bisogno di essere vaccinato in un prossimo futuro.

Se una delle condizioni precedenti si applica al suo caso (o non è sicuro), si rivolga al medico o all'infermiere prima di ricevere Tepkinly.

Informi immediatamente il medico se manifesta i sintomi di uno qualsiasi degli effetti indesiderati elencati di seguito, durante o dopo il trattamento con Tepkinly. Potrebbe essere necessario un ulteriore trattamento medico.

- **Sindrome da rilascio di citochine** - una condizione rischiosa per la vita che causa febbre, vomito, respirazione difficoltosa/fiato corto, brividi, battito cardiaco accelerato, mal di testa e capogiro o leggera confusione mentale ed è associata a medicinali che stimolano le cellule T.
– Prima di ogni iniezione sottocutanea, potrebbero somministrarle medicinali che aiutano a ridurre i possibili effetti della sindrome da rilascio di citochine.
- **ICANS (sindrome di neurotossicità associata a cellule effettrici immunitarie)** - i sintomi possono includere problemi con l'uso del linguaggio (compreso parlare, capire, scrivere e leggere) sonnolenza, confusione/disorientamento, debolezza muscolare, crisi convulsive, gonfiore di una parte del cervello e perdita di memoria.
- **Sindrome da lisi tumorale** - durante il trattamento, in alcune persone possono manifestarsi nel sangue livelli insoliti di alcuni sali, causati dal rapido disfacimento delle cellule cancerose. Questa si chiama sindrome da lisi tumorale (TLS).
 - Il medico o l'infermiere eseguirà analisi del sangue per controllare questa condizione. Prima di ogni iniezione sottocutanea, lei deve essere ben idratato e può ricevere altri medicinali che aiutano ad abbassare gli elevati livelli di acido urico e a ridurre i possibili effetti della sindrome da lisi tumorale.
- **Tumour flare** - quando il cancro viene distrutto, esso potrebbe reagire e dare l'idea di un peggioramento – questo è chiamato “reazione tumour flare”.
- **Infezioni** - potrebbe manifestare segni di infezione, ad esempio, febbre a 38°C o più alta, brividi, tosse o dolore al momento di urinare, che possono variare a seconda del punto del corpo in cui si trova l'infezione

Bambini e adolescenti

Tepkinly non è consigliato nei bambini e negli adolescenti sotto i 18 anni, poiché non ci sono informazioni sull'uso in questa fascia di età.

Altri medicinali e Tepkinly

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o usando, ha recentemente assunto o usato, o potrebbe assumere o usare qualsiasi altro medicinale. Ciò include medicinali ottenuti senza prescrizione medica e medicinali a base di erbe.

Gravidanza

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale. Non usi Tepkinly durante la gravidanza, poiché potrebbe avere effetti sul nascituro. Prima di iniziare il trattamento, il medico può chiederle di sottoporsi a un test di gravidanza.

Contracezione

Le donne in età fertile devono utilizzare efficaci misure contraccettive per evitare una gravidanza durante l'assunzione di Tepkinly e per almeno 4 mesi dopo l'ultima dose di Tepkinly. Se durante questo periodo si accorgesse di essere in stato di gravidanza, informi immediatamente il medico.

Parli con il medico o l'infermiere delle misure contraccettive adatte.

Allattamento

Non deve allattare al seno durante il trattamento con Tepkinly e per almeno 4 mesi dopo l'ultima dose. Non è noto se Tepkinly passi nel latte materno e se possa avere effetti sul bambino.

Fertilità

L'effetto di Tepkinly sulla fertilità maschile e femminile non è noto.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

A causa dei possibili sintomi dell'ICANS, deve prestare attenzione mentre guida, va in bicicletta o utilizza macchinari pesanti o potenzialmente pericolosi. Se attualmente presenta tali sintomi, eviti queste attività e contatti il medico, l'infermiere o il farmacista. Vedere paragrafo 4 per maggiori informazioni sugli effetti indesiderati.

Tepkinly contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per flaconcino, cioè è essenzialmente 'senza sodio'.

Tepkinly contiene sorbitolo

Questo medicinale contiene 21,9 mg di sorbitolo per flaconcino, equivalente a 27,33 mg/mL.

3. Come viene somministrato Tepkinly

Un medico esperto nel trattamento del cancro si prenderà cura della sua terapia. Segua il programma di trattamento che le è stato spiegato dal medico.

Tepkinly le verrà somministrato da un medico o da un infermiere attraverso una iniezione sottocutanea.

Tepkinly le verrà somministrato in cicli di 28 giorni, secondo il programma di dosaggio che le è stato prescritto dal medico.

Le verrà somministrato Tepkinly secondo il seguente programma

Ciclo	Schema posologico
Cicli da 1 a 3	Ogni settimana
Cicli da 4 a 9	Ogni due settimane
Cicli 10 e successivi	Ogni quattro settimane

Prima di Tepkinly, è possibile che le vengano somministrati altri medicinali. Questo per aiutare a prevenire reazioni quali sindrome da rilascio di citochine e febbre nel Ciclo 1 (e potenzialmente nei cicli futuri).

Questi medicinali possono includere

- Corticosteroidi, come prednisolone o equivalente
- Un antistaminico, come difenidramina
- Paracetamolo

La prima dose completa (48 mg) di Tepkinly le verrà somministrata il 15° Giorno del Ciclo 1. Il medico terrà sotto controllo l'azione del trattamento e le chiederà di restare in ospedale per 24 ore dopo la prima dose completa (48 mg), perché durante questo periodo è maggiormente probabile che si verifichino reazioni come CRS, ICANS e febbre.

Le verrà somministrato Tepkinly finché il medico ritiene che lei stia traendo beneficio dal trattamento.

Il medico potrebbe ritardare o interrompere definitivamente il trattamento con Tepkinly se lei manifesta determinati effetti indesiderati.

Se dimentica di usare Tepkinly

Se dimentica o salta un appuntamento medico, ne fissi subito un altro. Affinché il trattamento sia pienamente efficace, è molto importante non saltare alcuna dose.

Se interrompe il trattamento con Tepkinly

Non interrompa il trattamento con Tepkinly a meno che non ne abbia discusso con il medico. Questo perché l'interruzione del trattamento potrebbe peggiorare la sua condizione.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati gravi

Informi immediatamente il medico se nota uno qualsiasi dei sintomi degli effetti indesiderati gravi elencati di seguito. Potrebbe manifestare solo uno o alcuni di questi sintomi.

Sindrome da rilascio di citochine (CRS) (molto comune: può manifestarsi in più di 1 persona su 10)

I sintomi possono includere

- febbre
- vomito
- capogiro o leggera confusione mentale
- brividi
- battito cardiaco accelerato
- respirazione difficoltosa/respiro affannoso
- cefalea

Sindrome di neurotossicità associata a cellule effettrici immunitarie (ICANS) (comune: può manifestarsi fino a 1 persona su 10)

- gli effetti sul sistema nervoso, i cui sintomi possono manifestarsi giorni o settimane dopo l'iniezione, possono essere inizialmente impercettibili. Alcuni di questi sintomi potrebbero essere segnali di una grave reazione immunitaria chiamata "sindrome di neurotossicità associata a cellule effettrici immunitarie" (ICANS). I sintomi possono includere
 - difficoltà a parlare o a scrivere
 - sonnolenza
 - confusione/disorientamento
 - debolezza muscolare
 - crisi convulsive
 - perdita di memoria

Sindrome da lisi tumorale (TLS) (comune: può manifestarsi fino a 1 persona su 10)

I sintomi possono includere

- febbre
- brividi
- vomito
- confusione
- respiro affannoso
- crisi convulsive
- battito cardiaco irregolare
- urine scure o torbide
- stanchezza insolita
- dolori muscolari o articolari

Altri effetti indesiderati

Informi immediatamente il medico o l'infermiere se avverte uno qualsiasi degli effetti indesiderati elencati di seguito o se questi peggiorano:

Molto comune: può manifestarsi in più di 1 persona su 10

- infezione virale
- polmonite (infezione polmonare)
- fame ridotta
- battito cardiaco irregolare
- dolore a ossa, articolazioni, legamenti e muscoli
- dolore nella zona del ventre
- cefalea
- nausea
- diarrea
- vomito
- stanchezza
- reazioni in sede di iniezione
- febbre
- gonfiore

Evidenziati negli esami del sangue

- bassi livelli di un tipo di globuli bianchi che combattono le infezioni (neutropenia)
- bassi livelli di globuli rossi, che possono causare stanchezza, cute pallida e respiro affannoso (anemia)
- bassi livelli di piastrine, che possono provocare sanguinamento e lividi (trombocitopenia)

Comune: può manifestarsi fino a 1 persona su 10

- febbre dovuta a infezione in presenza di bassi livelli di globuli bianchi (neutropenia febbrile)
- infezioni delle vie respiratorie superiori (infezione delle vie aeree)
- linfonodi gonfi e doloranti, dolore al torace, tosse o respirazione difficoltosa, dolore nella sede del tumore (*tumour flare*)
- infezioni micotiche (causate da un tipo di organismo chiamato fungo)
- infezioni della pelle
- reazione rischiosa per la vita, che il corpo ha a seguito di una infezione (sepsi)
- riduzione di un tipo di globuli bianchi chiamati linfociti, che può influire sulla capacità del corpo di combattere le infezioni (linfopenia)
- un rapido disfacimento delle cellule tumorali con conseguenti modificazioni chimiche nel sangue e danno agli organi, inclusi reni, cuore e fegato (sindrome da lisi tumorale)
- eccesso di liquido attorno ai polmoni che può rendere difficile la respirazione (versamento pleurico)

- eruzione cutanea
- sensazione di prurito (prurito)

Evidenziati negli esami del sangue

- basso livello di fosfati, potassio, magnesio o sodio, nel sangue
- aumento dei livelli di creatinina nel sangue, un prodotto di degradazione del tessuto muscolare
- aumento dei livelli delle proteine del fegato nel sangue, che può evidenziare problemi al fegato

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Tepkinly

Tepkinly verrà conservato dal medico, dall'infermiere o dal farmacista presso l'ospedale o la clinica. Per conservare correttamente Tepkinly

- Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini
- Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta del flaconcino e sulla confezione dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.
- Conservare e trasportare in frigorifero (2°-8°C).
- Non congelare.
- Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.
- Tepkinly 4 mg/0,8 mL è una soluzione concentrata e deve essere diluita prima dell'uso.
- Se non utilizzata immediatamente, la soluzione preparata può essere conservata fino a 24 ore a 2-8 °C, dal momento della preparazione.
- Entro queste 24 ore, la soluzione preparata può essere conservata per un massimo di 12 ore a temperatura ambiente (20°-25°C) dall'inizio della preparazione della dose da somministrare.
- Lasciare che la soluzione diluita raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso.

Il medico, l'infermiere o il farmacista smaltirà qualsiasi medicinale non utilizzato in conformità alle disposizioni locali. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Tepkinly

- Il principio attivo è epcoritamab. Ogni flaconcino da 0,8 mL contiene 4 mg di epcoritamab a una concentrazione di 5 mg/mL.
- Gli altri eccipienti sono sodio acetato triidrato, acido acetico, sorbitolo (E420), polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili (vedere paragrafo 2 "Tepkinly contiene sodio" e "Tepkinly contiene sorbitolo").

Descrizione dell'aspetto di Tepkinly e contenuto della confezione

Tepkinly è un concentrato per soluzione iniettabile. È una soluzione da incolore a leggermente giallastra fornita in un flaconcino di vetro.

Ogni confezione contiene 1 flaconcino.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Germania

Produttore

AbbVie S.r.l.
S.R. 148 Pontina, km 52 SNC
04011 Campoverde di Aprilia (LT)
Italia

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България

АБВИ ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430{

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Danmark

AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 91 384 09 10

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 22983201

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Sp. z o.o.
Tel: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.
Tel: +351 (0)21 1908400

Hrvatska

AbbVie d.o.o.
Tel: +385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

România

AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige

AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

United Kingdom (Northern Ireland)

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: +44 (0)1628 561090

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

A questo medicinale è stata rilasciata un'autorizzazione "subordinata a condizioni". Ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo medicinale.

L'Agenzia europea per i medicinali esaminerà almeno annualmente le nuove informazioni su questo medicinale e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>. Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.

Per ascoltare o richiedere una copia di questo foglio in <braille>, <caratteri grandi> o <audio>, contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Questo foglio è disponibile in tutte le lingue dell'Unione europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Epcoritamab viene preparato e somministrato sotto forma di iniezione sottocutanea.
Ogni flaconcino di epcoritamab è esclusivamente monouso.

Ogni flaconcino contiene un'eccedenza che consente di prelevare la quantità nominale indicata.

Epcoritamab deve essere diluito e somministrato da un professionista sanitario mediante tecnica asettica.

La filtrazione della soluzione diluita non è necessaria.

Epcoritamab deve essere ispezionato visivamente prima della somministrazione per escludere la presenza di particolato e alterazione del colore. Il concentrato deve essere una soluzione da incolore a leggermente gialla. Non usare se la soluzione presenta alterazioni del colore o è torbida o se sono presenti particelle estranee.

Istruzioni per la preparazione della dose iniziale da 0,16 mg - 2 diluizioni necessarie

Utilizzare una siringa, un flaconcino e un ago di dimensioni adeguate per ogni fase di trasferimento.

- 1) Preparare il flaconcino di Tepkinly
 - a) Prelevare dal frigorifero un flaconcino da 4 mg/0,8 mL di Tepkinly con la capsula di chiusura **azzurra**.
 - b) Lasciare che il flaconcino raggiunga la temperatura ambiente per non più di 1 ora.
 - c) Agitare delicatamente il flaconcino di Tepkinly.

NON vorticare o agitare vigorosamente il flaconcino.
- 2) Eseguire la prima diluizione
 - a) Etichettare un flaconcino vuoto di dimensioni adeguate come “**diluizione A**”.
 - b) Trasferire **0,8 mL di Tepkinly** nel flaconcino **diluizione A**.
 - c) Trasferire **4,2 mL di soluzione sterile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%)** nel flaconcino **diluizione A**. La soluzione diluita iniziale contiene 0,8 mg/mL di epcoritamab.
 - d) Agitare delicatamente il flaconcino **diluizione A** per 30-45 secondi.
- 3) Eseguire la seconda diluizione
 - a) Etichettare un flaconcino vuoto di dimensioni adeguate come “**diluizione B**”.
 - b) Trasferire **2 mL di soluzione** dal flaconcino **diluizione A** nel flaconcino **diluizione B**. Il flaconcino **diluizione A** non è più necessario e deve essere eliminato.
 - c) Trasferire **8 mL di soluzione sterile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%)** nel flaconcino **diluizione B** per ottenere una concentrazione finale di 0,16 mg/mL.
 - d) Agitare delicatamente il flaconcino **diluizione B** per 30-45 secondi.
- 4) Prelevare la dose
Prelevare **1 mL di epcoritamab diluito** dal flaconcino **diluizione B** con una siringa. Il flaconcino **diluizione B** non è più necessario e deve essere eliminato.
- 5) Etichettare la siringa
Etichettare la siringa con nome del medicinale, dosaggio (0,16 mg), data e ora del giorno.
- 6) Smaltire il flaconcino e qualsiasi parte inutilizzata di Tepkinly in conformità con i requisiti locali.

Istruzioni per la preparazione della dose intermedia da 0,8 mg – 1 diluizione necessaria

Utilizzare una siringa, un flaconcino e un ago di dimensioni adeguate per ogni fase di trasferimento.

- 1) Preparare il flaconcino di Tepkinly
 - a) Prelevare dal frigorifero un flaconcino da 4 mg/0,8 mL di Tepkinly con la capsula di chiusura **azzurra**.
 - b) Lasciare che il flaconcino raggiunga la temperatura ambiente per non più di 1 ora.
 - c) Agitare delicatamente il flaconcino di Tepkinly.

NON vorticare o agitare vigorosamente il flaconcino.
- 2) Eseguire la diluizione
 - a) Etichettare un flaconcino vuoto di dimensioni adeguate come “**diluizione A**”.
 - b) Trasferire **0,8 mL di Tepkinly** nel flaconcino **diluizione A**.
 - c) Trasferire **4,2 mL di soluzione sterile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%)** nel flaconcino **diluizione A** per ottenere una concentrazione finale di 0,8 mg/mL.
 - d) Agitare delicatamente il flaconcino **diluizione A** per 30-45 secondi.
- 3) Prelevare la dose

Prelevare **1,0 mL di epcoritamab diluito** dal flaconcino **diluizione A** con una siringa. Il flaconcino **diluizione A** non è più necessario e deve essere eliminato.

- 4) Etichettare la siringa
Etichettare la siringa con nome del medicinale, dosaggio (0,8 mg), data e ora del giorno.
- 5) Smaltire il flaconcino e qualsiasi parte inutilizzata di Tepkinly in conformità con i requisiti locali.

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Tepkinly 48 mg soluzione iniettabile epcoritamab

Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
 - Il medico le darà una Scheda per il Paziente. La legga attentamente e segua le istruzioni in essa contenute. Tenga sempre con sé la Scheda per il Paziente.
 - Mostri sempre la Scheda per il Paziente al medico o all'infermiere quando li vede o quando si reca in ospedale.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Tepkinly e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Tepkinly
3. Come viene somministrato Tepkinly
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Tepkinly
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Tepkinly e a cosa serve

Cosa è Tepkinly

Tepkinly è un medicinale antitumorale che contiene il principio attivo epcoritamab. Tepkinly è usato da solo (monoterapia) per il trattamento di pazienti adulti affetti da un cancro del sangue chiamato linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL) laddove la malattia sia ricomparsa o non abbia risposto al precedente trattamento dopo almeno due terapie precedenti.

Come funziona Tepkinly

Epcoritamab è specificamente progettato per aiutare il sistema immunitario umano ad attaccare le cellule del cancro (linfoma). Epcoritamab agisce attaccandosi alle cellule immunitarie e alle cellule cancerose del corpo, riunendole, in modo che il sistema immunitario possa distruggere le cellule cancerose.

2. Cosa deve sapere prima di usare Tepkinly

Non usi Tepkinly

Se è allergico a epcoritamab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Se ha dubbi si rivolga al medico o all'infermiere prima che le venga somministrato Tepkinly.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Tepkinly se

- soffre o ha sofferto in passato di problemi al sistema nervoso, come crisi convulsive
- ha un'infezione
- deve essere vaccinato o sa che potrebbe avere bisogno di essere vaccinato in un prossimo futuro.

Se una delle condizioni precedenti si applica al suo caso (o non è sicuro), si rivolga al medico o all'infermiere prima di ricevere Tepkinly.

Informi immediatamente il medico se manifesta i sintomi di uno qualsiasi degli effetti indesiderati elencati di seguito, durante o dopo il trattamento con Tepkinly. Potrebbe essere necessario un ulteriore trattamento medico.

- **Sindrome da rilascio di citochine** - una condizione rischiosa per la vita che causa febbre, vomito, respirazione difficoltosa/fiato corto, brividi, battito cardiaco accelerato, mal di testa e capogiro o leggera confusione mentale ed è associata a medicinali che stimolano le cellule T.
– Prima di ogni iniezione sottocutanea, potrebbero somministrarle medicinali che aiutano a ridurre i possibili effetti della sindrome da rilascio di citochine.
- **ICANS (sindrome di neurotossicità associata a cellule effettrici immunitarie)** - i sintomi possono includere problemi con l'uso del linguaggio (compreso parlare, capire, scrivere e leggere), sonnolenza, confusione/disorientamento, debolezza muscolare, crisi convulsive, gonfiore di una parte del cervello e perdita di memoria.
- **Sindrome da lisi tumorale** durante il trattamento - in alcune persone possono manifestarsi nel sangue livelli insoliti di alcuni sali, causati dal rapido disfacimento delle cellule cancerose. Questa si chiama sindrome da lisi tumorale (TLS).
 - Il medico o l'infermiere eseguirà analisi del sangue per controllare questa condizione. Prima di ogni iniezione sottocutanea, lei deve essere ben idratato e può ricevere altri medicinali che aiutano ad abbassare gli elevati livelli elevati di acido urico e a ridurre i possibili effetti della sindrome da lisi tumorale.
- **Tumour flare** - quando il cancro viene distrutto, esso potrebbe reagire e dare l'idea di un peggioramento – questo è chiamato “reazione tumour flare”.
- **Infezioni** - potrebbe manifestare segni di infezione, ad esempio febbre a 38° C o più alta, brividi, tosse o dolore al momento di urinare, che possono variare a seconda del punto del corpo in cui si trova l'infezione.

Bambini e adolescenti

Tepkinly non è consigliato nei bambini e negli adolescenti sotto i 18 anni, poiché non ci sono informazioni sull'uso in questa fascia di età.

Altri medicinali e Tepkinly

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o usando, ha recentemente assunto o usato, o potrebbe assumere o usare qualsiasi altro medicinale. Ciò include medicinali ottenuti senza prescrizione medica e medicinali a base di erbe.

Gravidanza

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale. Non usi Tepkinly durante la gravidanza, poiché potrebbe avere effetti sul nascituro. Prima di iniziare il trattamento, il medico può chiederle di sottoporsi a un test di gravidanza.

Contracezione

Le donne in età fertile devono utilizzare efficaci misure contraccettive per evitare una gravidanza durante l'assunzione di Tepkinly e per almeno 4 mesi dopo l'ultima dose di Tepkinly. Se durante questo periodo si accorgesse di essere in stato di gravidanza, informi immediatamente il suo medico.

Parli con il medico o l'infermiere delle misure contraccettive adatte.

Allattamento

Non deve allattare al seno durante il trattamento con Tepkinly e per almeno 4 mesi dopo l'ultima dose. Non è noto se Tepkinly passi nel latte materno e se possa avere effetti sul bambino.

Fertilità

L'effetto di Tepkinly sulla fertilità maschile e femminile non è noto.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

A causa dei possibili sintomi dell'ICANS, deve prestare attenzione mentre guida, va in bicicletta o utilizza macchinari pesanti o potenzialmente pericolosi. Se attualmente presenta tali sintomi, eviti queste attività e contatti il medico, l'infermiere o il farmacista. Vedere paragrafo 4 per maggiori informazioni sugli effetti indesiderati.

Tepkinly contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per flaconcino, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Tepkinly contiene sorbitolo

Questo medicinale contiene 21,9 mg di sorbitolo per flaconcino, equivalente a 27,33 mg/mL.

3. Come viene somministrato Tepkinly

Un medico esperto nel trattamento del cancro si prenderà cura della sua terapia. Segua il programma di trattamento che le è stato spiegato dal medico.

Tepkinly le verrà somministrato da un medico o da un infermiere attraverso una iniezione sottocutanea.

Tepkinly le verrà somministrato in cicli di 28 giorni, secondo il programma di dosaggio che le è stato prescritto dal medico.

Le verrà somministrato Tepkinly secondo il seguente programma

Ciclo	Schema posologico
Cicli da 1 a 3	Ogni settimana
Cicli da 4 a 9	Ogni due settimane
Cicli 10 e successivi	Ogni quattro settimane

Prima di Tepkinly, è possibile che le vengano somministrati altri medicinali. Questo per aiutare a prevenire reazioni quali sindrome da rilascio di citochine e febbre nel Ciclo 1 (e potenzialmente nei cicli futuri).

Questi medicinali possono includere

- Corticosteroidi, come il prednisolone o equivalente
- Un antistaminico, come la difenidramina
- Paracetamolo

La prima dose completa (48 mg) di Tepkinly le verrà somministrata il 15° Giorno del Ciclo 1. Il medico terrà sotto controllo l'azione del trattamento e le chiederà di restare in ospedale per 24 ore dopo la prima dose completa (48 mg), perché durante questo periodo è maggiormente probabile che si verifichino reazioni come CRS, ICANS e febbre.

Le verrà somministrato Tepkinly finché il medico ritiene che lei stia traendo beneficio dal trattamento.

Il medico potrebbe ritardare o interrompere definitivamente il trattamento con Tepkinly se lei manifesta determinati effetti indesiderati.

Se dimentica di usare Tepkinly

Se dimentica o salta un appuntamento medico, ne fissi subito un altro. Affinché il trattamento sia pienamente efficace, è molto importante non saltare alcuna dose.

Se interrompe il trattamento con Tepkinly

Non interrompa il trattamento con Tepkinly a meno che non ne abbia discusso con il medico. Questo perché l'interruzione del trattamento potrebbe peggiorare la sua condizione.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati gravi

Informi immediatamente il medico se nota uno qualsiasi dei sintomi degli effetti indesiderati gravi elencati di seguito. Potrebbe manifestare solo uno o alcuni di questi sintomi.

Sindrome da rilascio di citochine (CRS) (molto comune: può manifestarsi in più di 1 persona su 10)

I sintomi possono includere

- febbre
- vomito
- capogiro o leggera confusione mentale
- brividi
- battito cardiaco accelerato
- respirazione difficoltosa/respiro affannoso
- cefalea

Sindrome di neurotossicità associata a cellule effettrici immunitarie (ICANS) (comune: può manifestarsi fino a 1 persona su 10)

- gli effetti sul sistema nervoso, i cui sintomi possono manifestarsi giorni o settimane dopo l'iniezione, possono essere inizialmente impercettibili. Alcuni di questi sintomi potrebbero essere segnali di una grave reazione immunitaria chiamata "sindrome di neurotossicità associata a cellule effettrici immunitarie" (ICANS). I sintomi possono includere
 - difficoltà a parlare o a scrivere
 - sonnolenza
 - confusione/disorientamento
 - debolezza muscolare
 - crisi convulsive
 - perdita di memoria

Sindrome da lisi tumorale (TLS) (Comune: può manifestarsi fino a 1 persona su 10)

I sintomi possono includere

- febbre
- brividi
- vomito
- confusione
- respiro affannoso
- crisi convulsive
- battito cardiaco irregolare
- urine scure o torbide
- stanchezza insolita
- dolori muscolari o articolari

Altri effetti indesiderati

Informi immediatamente il medico o l'infermiere se avverte uno qualsiasi degli effetti indesiderati elencati di seguito o se questi peggiorano:

Molto comune: può manifestarsi in più di 1 persona su 10

- infezione virale
- polmonite (infezione polmonare)
- fame ridotta
- battito cardiaco irregolare
- dolore a ossa, articolazioni, legamenti e muscoli
- dolore nella zona del ventre
- cefalea
- nausea
- diarrea
- vomito
- stanchezza
- reazioni in sede di iniezione
- febbre
- gonfiore

Evidenziati negli esami del sangue

- bassi livelli di un tipo di globuli bianchi che combattono le infezioni (neutropenia)
- bassi livelli di globuli rossi, che possono causare stanchezza, cute pallida e respiro affannoso (anemia)
- bassi livelli di piastrine, che possono provocare sanguinamento e lividi (trombocitopenia)

Comune: può manifestarsi fino a 1 persona su 10

- febbre dovuta a infezione in presenza di bassi livelli di globuli bianchi (neutropenia febbrile)
- infezioni delle vie respiratorie superiori (infezione delle vie aeree)
- linfonodi gonfi e doloranti, dolore al torace, tosse o respirazione difficoltosa, dolore nella sede del tumore (*tumour flare*)
- infezioni micotiche (causate da un tipo di organismo chiamato fungo)
- infezioni della pelle
- reazione rischiosa per la vita, che il corpo ha a seguito di un'infezione (sepsi)
- riduzione di un tipo di globuli bianchi chiamati linfociti, che può influire sulla capacità del corpo di combattere le infezioni (linfopenia)
- un rapido disfacimento delle cellule tumorali con conseguenti modificazioni chimiche nel sangue e danno agli organi, inclusi reni, cuore e fegato (sindrome da lisi tumorale)

- eccesso di liquido attorno ai polmoni che può rendere difficile la respirazione (versamento pleurico)
- eruzione cutanea
- sensazione di prurito (prurito)

Evidenziati negli esami del sangue

- basso livello di fosfati, potassio, magnesio o sodio, nel sangue
- aumento dei livelli di creatinina nel sangue, un prodotto di degradazione del tessuto muscolare
- aumento dei livelli delle proteine del fegato nel sangue, che può evidenziare problemi al fegato

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Tepkinly

Tepkinly verrà conservato dal medico, dall'infermiere o dal farmacista presso l'ospedale o la clinica.

Per conservare correttamente Tepkinly

- Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini
- Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta del flaconcino e sulla confezione dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.
- Conservare e trasportare in frigorifero (2°-8 °C).
- Non congelare.
- Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.
- Se non utilizzata immediatamente, la soluzione preparata può essere conservata fino a 24 ore a 2-8 °C dal momento della preparazione.
- Entro queste 24 ore, la soluzione preparata può essere conservata per un massimo di 12 ore a temperatura ambiente (20°-25° C) dall'inizio della preparazione della dose da somministrare.
- Lasciare che la soluzione raggiunga la temperatura ambiente prima dell'uso.

Il medico, l'infermiere o il farmacista smaltirà qualsiasi medicinale non utilizzato in conformità alle disposizioni locali. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Tepkinly

- Il principio attivo è epcoritamab. Ogni flaconcino da 0,8 mL contiene 48 mg di epcoritamab a una concentrazione di 60 mg/mL.
- Gli altri eccipienti sono sodio acetato triidrato, acido acetico, sorbitolo (E420), polisorbato 80, acqua per preparazioni iniettabili (vedere paragrafo 2 "Tepkinly contiene sodio" e "Tepkinly contiene sorbitolo").

Descrizione dell'aspetto di Tepkinly e contenuto della confezione

Tepkinly è una soluzione iniettabile. È una soluzione da incolore a leggermente giallastra fornita in un flaconcino di vetro.

Ogni confezione contiene 1 flaconcino.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Knollstrasse
67061 Ludwigshafen
Germania

Produttore

AbbVie S.r.l.
S.R. 148 Pontina, km 52 SNC
04011 Campoverde di Aprilia (LT)
Italia

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

AbbVie SA
Tél/Tel: +32 10 477811

България

АБВИ ЕООД
Тел: +359 2 90 30 430 {

Česká republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +420 233 098 111

Danmark

AbbVie A/S
Tlf: +45 72 30-20-28

Deutschland

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: 00800 222843 33 (gebührenfrei)
Tel: +49 (0) 611 / 1720-0

Eesti

AbbVie OÜ
Tel: +372 623 1011

Ελλάδα

AbbVie ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.
Τηλ: +30 214 4165 555

España

AbbVie Spain, S.L.U.
Tel: +34 91 384 09 10

France

AbbVie
Tél: +33 (0) 1 45 60 13 00

Lietuva

AbbVie UAB
Tel: +370 5 205 3023

Luxembourg/Luxemburg

AbbVie SA
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 10 477811

Magyarország

AbbVie Kft.
Tel: +36 1 455 8600

Malta

V.J.Salomone Pharma Limited
Tel: +356 22983201

Nederland

AbbVie B.V.
Tel: +31 (0)88 322 2843

Norge

AbbVie AS
Tlf: +47 67 81 80 00

Österreich

AbbVie GmbH
Tel: +43 1 20589-0

Polska

AbbVie Sp. z o.o.
Tel: +48 22 372 78 00

Portugal

AbbVie, Lda.
Tel: +351 (0)21 1908400

Hrvatska

AbbVie d.o.o.
Tel: +385 (0)1 5625 501

Ireland

AbbVie Limited
Tel: +353 (0)1 4287900

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

AbbVie S.r.l.
Tel: +39 06 928921

Κύπρος

Lifepharma (Z.A.M.) Ltd
Τηλ: +357 22 34 74 40

Latvija

AbbVie SIA
Tel: +371 67605000

România

AbbVie S.R.L.
Tel: +40 21 529 30 35

Slovenija

AbbVie Biofarmaceutvska družba d.o.o.
Tel: +386 (1)32 08 060

Slovenská republika

AbbVie s.r.o.
Tel: +421 2 5050 0777

Suomi/Finland

AbbVie Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 2411 200

Sverige

AbbVie AB
Tel: +46 (0)8 684 44 600

United Kingdom (Northern Ireland)

AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG
Tel: +44 (0)1628 561090

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

A questo medicinale è stata rilasciata un'autorizzazione "subordinata a condizioni". Ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo medicinale.

L'Agenzia europea per i medicinali esaminerà almeno annualmente le nuove informazioni su questo medicinale e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <http://www.ema.europa.eu>. Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.

Per ascoltare o richiedere una copia di questo foglio in <braille>, <caratteri grandi> o <audio>, contattare il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Questo foglio è disponibile in tutte le lingue dell'Unione europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Epcoritamab viene preparato e somministrato sotto forma di iniezione sottocutanea.
Ogni flaconcino di epcoritamab è esclusivamente monouso.

Ogni flaconcino contiene un'eccedenza che consente di prelevare la quantità nominale indicata.

Epcoritamab deve essere preparato e somministrato da un operatore sanitario mediante tecnica asettica
- **Non è necessaria la diluizione.**

Il flaconcino di Tepkinly 48 mg è fornito come soluzione pronta per l'uso che non necessita di diluizione prima della somministrazione. La filtrazione della soluzione non è necessaria.

Epcoritamab deve essere ispezionato visivamente prima della somministrazione per escludere la presenza di particolato e alterazione del colore. La soluzione iniettabile deve essere una soluzione da incolore a leggermente gialla. Non usare se la soluzione presenta alterazioni del colore o è torbida o se sono presenti particelle estranee.

1)	Preparare il flaconcino di Tepkinly a) Recuperare dal frigorifero un flaconcino da 48 mg di Tepkinly con la capsula di chiusura arancione . b) Lasciare che il flaconcino raggiunga la temperatura ambiente per non più di 1 ora. c) Agitare delicatamente il flaconcino di Tepkinly. NON vorticare o agitare vigorosamente il flaconcino.
2)	Prelevare la dose Prelevare 0,8 mL di Tepkinly e trasferirli in una siringa.
3)	Etichettare la siringa Etichettare la siringa con nome del medicinale, dosaggio (48 mg), data e ora del giorno.
4)	Smaltire il flaconcino e qualsiasi parte inutilizzata di Tepkinly in conformità con i requisiti locali.

Conservazione di Tepkinly preparato

- Utilizzare immediatamente o conservare la soluzione di Tepkinly in frigorifero e proteggere dalla luce fino a 24 ore da 2 °C a 8 °C dal momento della preparazione.
- Entro queste 24 ore, la soluzione di Tepkinly può essere conservata per un massimo di 12 ore a temperatura ambiente dall'inizio della preparazione della dose alla somministrazione.
- Ridurre al minimo l'esposizione alla luce solare.
- Lasciare che la soluzione di Tepkinly raggiunga la temperatura ambiente prima della somministrazione.
- Smaltire la soluzione di Tepkinly inutilizzata oltre il tempo di conservazione consentito.

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

ALLEGATO IV

**CONCLUSIONI RELATIVE AL RILASCIO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE
IN COMMERCIO SUBORDINATA A CONDIZIONI PRESENTATE DALL'AGENZIA
EUROPEA PER I MEDICINALI**

Agenzia Italiana del Farmaco

Conclusioni presentate dall'Agenzia europea per i medicinali su:

- **Rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni**

A seguito della valutazione della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio, il Comitato dei medicinali per uso umano (*Committee for Human Medicinal Products, CHMP*) ritiene che il rapporto beneficio/rischio sia favorevole al fine di raccomandare il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni, come ulteriormente descritto nella relazione pubblica di valutazione europea (*European Public Assessment Report, EPAR*).

Agenzia Italiana del Farmaco