

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver Efeitos indesejáveis.

NOME DO MEDICAMENTO Zynlonta 10 mg pó para concentrado para solução para perfusão **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Cada frasco para injetáveis de concentrado para solução para perfusão contém 10 mg de loncastuximab tesirina. Após a reconstituição, cada ml contém 5 mg de loncastuximab tesirina. O loncastuximab tesirina é um conjugado anticorpo direcionado contra a proteína CD19 e agente alquilante, que consiste num anticorpo monoclonal humanizado do tipo IgG1 kappa, produzido em células de ovário de hamster chinês mediante a tecnologia de ADN recombinante, e conjugado com SG3199, um agente alquilante citotóxico de dímero de pirrolbenzodiazepina (PBD), através de um ligante valina-alanina clivável por protease. SG3199 ligado ao ligante é denominado SG3249, também conhecido como tesirina. **Excipiente com efeito conhecido** Cada frasco para injetáveis de Zynlonta contém 0,4 mg (0,2 mg/ml) de polissorbitato 20. **FORMA FARMACÉUTICA** Pó para concentrado para solução para perfusão (pó para concentrado). Pó liofilizado branco a esbranquiçado, com aspeto semelhante a bolo. **INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

Indicações terapêuticas Zynlonta em monoterapia é indicado para o tratamento de doentes adultos com linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) recidivante ou refratário e linfoma de células B de alto grau (HGBL) após duas ou mais linhas de terapêutica sistémica. **Posologia e modo de administração** Zynlonta só pode ser administrado sob a supervisão de um profissional de saúde com experiência no diagnóstico e no tratamento de doentes oncológicos. **Posologia** A dose recomendada de Zynlonta é de 0,15 mg/kg a cada 21 dias durante 2 ciclos, seguida por 0,075 mg/kg a cada 21 dias durante os ciclos subsequentes até à progressão da doença ou toxicidade inaceitável. **Pré-medicação com dexametasona** A menos que seja contraindicada, devem ser administrados 4 mg de dexametasona por via oral ou intravenosa duas vezes ao dia durante 3 dias, com início no dia anterior à administração de Zynlonta para mitigar as toxicidades relacionadas com a pirrolbenzodiazepina (PBD). Se a administração de dexametasona não for iniciada no dia anterior à administração de Zynlonta, deve iniciar-se dexametasona por via oral ou intravenosa pelo menos 2 horas antes da administração de Zynlonta. **Doses em atraso ou omitidas** Se uma dose planeada de Zynlonta for omitida, esta deve ser administrada logo que possível, e o plano de administração deve ser ajustado para manter um intervalo de 21 dias entre doses. **Modificação da dose** Para modificação da dose relacionada com reações adversas hematológicas e não hematológicas (ver Efeitos indesejáveis), ver RCM. Se a dosagem for atrasada em mais de 3 semanas devido a toxicidade relacionada com Zynlonta, as doses subsequentes devem ser reduzidas para 50%. Se a toxicidade exigir a redução da dose a seguir à segunda dose de 0,15 mg/kg (Ciclo 2), o doente deve receber a dose de 0,075 mg/kg no Ciclo 3. Se voltar a ocorrer toxicidade após duas reduções da dose a seguir a uma reação adversa, deve considerar-se a descontinuação permanente de Zynlonta. **Idosos** Não são necessários ajustes posológicos de Zynlonta em doentes com idade ≥65 anos. **Compromisso renal** Não são necessários ajustes posológicos de Zynlonta em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado. Zynlonta não foi estudado em doentes com compromisso renal grave (ClCr 15 a 29 ml/min). Desconhece-se o efeito do compromisso renal grave, e da doença renal em fase terminal, com ou sem hemodiálise, na farmacocinética do loncastuximab tesirina. Pode justificar-se a monitorização adicional relativamente a reações adversas nestes doentes quando loncastuximab tesirina é administrado. Para o SG3199, os dados reunidos num modelo animal (rato) revelam excreção renal mínima. Não existem dados clínicos disponíveis. **Compromisso hepático** Não são recomendados ajustes posológicos em doentes com compromisso hepático ligeiro (bilirrubina total ≤ limite superior do normal [UNL] e aspartato aminotransferase [AST] > UNL ou bilirrubina total >1 a 1,5 × UNL e qualquer AST). Zynlonta não foi estudado em doentes com compromisso hepático moderado ou grave (bilirrubina total >1,5 × UNL e qualquer AST). Em doentes com compromisso hepático, recomenda-se a monitorização de reações adversas. **População pediátrica** A segurança e eficácia de loncastuximab tesirina em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis. **Modo de administração** Zynlonta destina-se à via intravenosa. A perfusão é administrada ao longo de 30 minutos através de uma linha intravenosa. O extravasamento de Zynlonta foi associado a irritação, edema, dor e/ou danos nos tecidos, que podem ser graves (ver Efeitos indesejáveis). O local de perfusão deve ser monitorizado relativamente a uma possível infiltração subcutânea durante a administração do medicamento. Zynlonta tem de ser reconstituído e diluído mediante técnica asséptica sob a supervisão de um profissional de saúde. Tem de ser administrado utilizando uma linha de perfusão específica equipada com um filtro estéril, apirogénico, de baixa ligação às proteínas em linha ou complementar (com tamanho de poros de 0,2 ou 0,22 micrómetros) e um cateter. Para instruções acerca da reconstituição e diluição do medicamento antes da administração, ver RCM. **Precauções a ter em conta antes de manusear ou administrar o medicamento** Este medicamento contém um componente citotóxico que está covalentemente ligado ao anticorpo monoclonal (ver RCM para procedimentos especiais de manuseamento e eliminação). **Contra-indicações** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. **Efeitos indesejáveis** **Resumo do perfil de segurança** As reações adversas notificadas com maior frequência com loncastuximab tesirina foram aumento da γ-glutamilttransferase (35,8%), neutropenia (34,9%), fadiga (30,2%), anemia (28,8%), trombocitopenia (28,4%), náuseas (26,5%), edema periférico (23,3%) e erupção cutânea (20,0%). As reações adversas graves mais frequentes (≥ Grau 3) foram neutropenia (24,2%), γ-glutamilttransferase (17,2%), trombocitopenia (15,8%), anemia (11,6%) e infeções (9,8%). As reações adversas graves mais frequentes foram neutropenia febril (3,3%), dor abdominal, dispneia e efusão pleural (1,9% cada). Foi identificada infeção pulmonar como reação adversa associada a um resultado fatal (0,5%). As reações adversas mais frequentes que conduziram à suspensão do tratamento foram aumento da γ-glutamilttransferase (8,8%), edema periférico (2,8%), trombocitopenia (1,9%), efusão pleural e pericárdica (1,4% cada). A frequência da modificação ou interrupção da dose devido a reações adversas foi de 47,4%. A reação adversa mais frequente que conduziu à redução da dose foi o aumento da γ-glutamilttransferase (3,3%), e as reações adversas mais frequentes que conduziram ao atraso da dose foram aumento da γ-glutamilttransferase (17,7%), neutropenia (11,2%) e trombocitopenia (7,9%). **Lista de reações adversas** As frequências das reações adversas baseiam-se em 215 doentes com LDGCB recidivante ou refratário, que receberam Zynlonta em monoterapia na forma de perfusão intravenosa com a dose inicial recomendada (0,15 mg/kg) em dois estudos de monoterapia, dos quais 145 doentes participaram no estudo principal de Fase 2 ADCT-402-201 (LOTIS-2) e 70 doentes participaram no estudo de Fase 1 (ADCT-402-101). Estes doentes foram expostos a Zynlonta durante uma mediana de 45 dias (intervalo de 1 a 569 dias). A menos que esteja de outro modo especificado, as frequências das reações adversas baseiam-se nas frequências de reações adversas por todas as causas observadas nos estudos clínicos, em que uma proporção dos acontecimentos de uma reação adversa pode ter outras causas para além do medicamento, tais como doença, outros medicamentos ou causas não relacionadas. As reações adversas são apresentadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos (CSO) MedDRA e são classificadas, segundo a frequência, como muito frequentes (≥1/10), frequentes (≥1/100, <1/10), pouco frequentes (≥1/1 000, <1/100), raros (≥1/10 000, <1/1 000), muito raros (<1/10 000) e desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis). As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência. **Infeções e infestações:** Frequentes - pneumonia^a (inclui infeção pulmonar), infeção do trato respiratório superior, sépsis, infeção do trato respiratório inferior; **Doenças do sangue e do sistema linfático:** Muito frequentes - anemia, neutropenia, trombocitopenia; Frequentes - neutropenia febril; **Doenças do metabolismo e da nutrição:** Muito frequentes - diminuição do apetite; Frequentes - retenção de líquidos; Pouco frequentes - sobrecarga de fluidos; **Doenças do sistema nervoso:** Frequentes - letargia; **Cardiopatias:** Frequentes - efusão pericárdica; Pouco frequentes - pericardite; **Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:** Muito frequentes - efusão pleural, dispneia^b; **Doenças gastrointestinais:** Muito frequentes - dor abdominal^c, diarreia, náuseas, vômitos, obstipação; Frequentes - ascite; **Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:** Muito frequentes - erupção cutânea, prurido, eritema; Frequentes - dermatite bolhosa, reação de fotossensibilidade, inchaço da face, erupção maculopapular, erupção prurítica, hiperpigmentação cutânea; Pouco frequentes - erupção pustular; Desconhecida - telangiectasia, bolhas, erupção vesicular, vasculopatia colagenosa cutânea; **Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos:** Frequentes - dor no pescoço, dor nas extremidades, dor lombar, dor musculoesquelética, mialgia, dor torácica musculoesquelética; Pouco frequentes - desconforto musculoesquelético, desconforto nos membros; **Perturbações gerais e alterações no local de administração:** Muito frequentes - edema periférico, fadiga; Frequentes - edema da face, ascite, inchaço periférico, inchaço, dor torácica não cardíaca; Pouco frequentes - edema generalizado, edema; **Exames complementares de diagnóstico:** Muito frequentes - aumento da γ glutamilttransferase, aumento da aspartato aminotransferase, aumento da alanina aminotransferase, aumento da fosfatase alcalina sanguínea. ^a Reações adversas associadas a Grau 5, ^b Dispneia inclui dispneia e dispneia exercicional, ^c Dor abdominal inclui dor abdominal, desconforto abdominal, dor do abdómen inferior e dor do abdómen superior. ^d As reações adversas medicamentosas foram identificadas em notificações pós-comercialização de Zynlonta. Uma vez que estas reações são notificadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, nem sempre é possível calcular com segurança a sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição ao fármaco. **Descrição de reações adversas selecionadas** **Efusão e edema** Ocorreram efusão e edema graves em doentes tratados com Zynlonta. Ocorreram edema de Grau ≥3 e efusão de Grau ≥3 em 5,6% dos doentes. Ocorreu efusão pericárdica de Grau 3 ou 4 em 1,4% dos doentes. Ocorreu efusão pleural de Grau 3 em 2,8%, edema periférico de Grau 3 e ascite em 1,4% cada, e inchaço periférico de Grau 3 em 0,5% dos doentes. Efusão e edema conduziram à descontinuação do tratamento em 5,1% dos doentes. Não houve casos fatais de efusão ou edema. A mediana de tempo até ao início de efusão e edema de Grau ≥3 foi de 115 dias e 101 dias, respetivamente. **Mielossupressão** O tratamento com Zynlonta pode provocar mielossupressão grave. Ocorreu neutropenia de Grau 3 ou 4 em 24,2%, trombocitopenia de Grau 3 ou 4 em 15,8% e anemia de Grau 3 ou 4 em 11,6% dos doentes. Ocorreu neutropenia febril em 3,3% dos doentes. Trombocitopenia e neutropenia conduziram à descontinuação do tratamento em 1,9% e 0,5% dos doentes, respetivamente. Nenhum doente descontinuou o tratamento devido a anemia. A mediana de tempo até ao início de neutropenia, trombocitopenia e anemia de Grau 3 ou 4 foi de 36,0 dias, 25,5 dias e 22,0 dias, respetivamente. **Infeções** Ocorreram infeções graves e fatais, incluindo infeções oportunistas e sépsis, em doentes tratados com Zynlonta. Ocorreram infeções de Grau ≥3 em 9,8% dos doentes com uma infeção fatal associada em 0,5% dos doentes. As infeções conduziram à descontinuação do tratamento em 0,9% dos doentes. **Reações cutâneas** Ocorreram reações cutâneas graves em doentes tratados com Zynlonta. Ocorreram reações cutâneas de Grau 3 em 3,7% que incluíram reação de fotossensibilidade (1,4%), erupção (0,9%), erupção pustular (0,5%), erupção maculopapular (0,5%) e eritema (0,5%). Não houve reações cutâneas de Grau 4 ou de Grau 5. Três (3) doentes (1,4%) descontinuaram Zynlonta devido a reações cutâneas de Grau 1-2 e nenhum doente descontinuou Zynlonta devido a uma reação cutânea grave. A mediana de tempo até ao início de reações de fotossensibilidade de Grau 3 foi de 32,0 dias e de reações cutâneas de não-fotossensibilidade de Grau 3 foi de 56,0 dias. Foram notificadas reações cutâneas graves em doentes tratados com Zynlonta. Em estudos clínicos com Zynlonta foram utilizados corticosteróides orais e tópicos e terapêutica antiprurítica para tratar reações cutâneas. **Testes de função hepática** Ocorreram anomalias nos testes de função hepática com gravidade de Grau ≥3 em 19,5% dos doentes, com aumento da γ-glutamilttransferase (GGT) de Grau 3 ou 4 em 17,2% dos doentes. O aumento da GGT resultou em atraso da dose, redução da dose e suspensão do tratamento em 17,7%, 3,3% e 8,8% dos doentes, respetivamente. Ocorreu aumento da alanina aminotransferase de Grau 3 em 2,8%, aumento da fosfatase alcalina sanguínea em 1,4% e aumento da aspartato aminotransferase em 0,9% dos doentes. Verificou-se aumento da bilirrubina sanguínea em 2,8% dos doentes, com Grau 3 em 1,4% dos doentes. **Notificação de suspeitas de reações adversas** Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submitaoram> (preferencialmente) ou através dos seguintes contactos: Direção de Gestão do Risco de Medicamentos, Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53, 1749-004 Lisboa, Tel: +351 21 798 73 73, Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita), E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt. **Titular da Autorização de Introdução no Mercado** Swedish Orphan Biovitrum AB (publ), SE-112 76 Stockholm, Suécia. **Data de revisão do texto** 12/02/2026. O RCM completo encontra-se disponível no website da Agência Europeia do Medicamento. Para mais informações deverá contactar o titular da autorização de introdução no mercado. **Classificação do Medicamento para efeito de dispensa** MSRM restrita – Alínea a) do Artigo 118º do D.L. 176/2006. **Regime de comparticipação:** Medicamento com avaliação prévia autorizada.