Zkrácené informace o léčivém přípravku

Název přípravku: Tepkinly 4 mg/0,8 ml injekční roztok, Tepkinly 48 mg injekční roztok. Složení: Tepkinly 4 mg/0,8 ml: Jedna 0,8ml injekční lahvička obsahuje 4 mg epkoritamabu o koncentraci 5 mg/ml. Tepkinly 48 mg: Jedna 0,8ml injekční lahvička obsahuje 48 mg epkoritamabu o koncentraci 60 mg/ml. **Indikace:** Přípravek Tepkinly je indikován v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s relabujícím nebo refrakterním difuzním velkobuněčným B-lymfomem (DLBCL) po dvou nebo více liniích systémové léčby; v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s relabujícím nebo refrakterním folikulárním lymfomem (FL) po dvou nebo více liniích systémové léčby a v kombinaci s lenalidomidem a rituximabem k léčbě dospělých pacientů s relabujícím nebo refrakterním folikulárním lymfomem (FL). **Dávkování:** Přípravek Tepkinly je určen k subkutánnímu podání a smí být podáván pouze pod dohledem zdravotnického pracovníka kvalifikovaného v podávání protinádorové terapie. Před podáním epkoritamabu v cyklu 1 má být k dispozici alespoň 1 dávka tocilizumabu pro použití v případě syndromu z uvolnění cytokinů (cytokine release syndrome, CRS). Do 8 hodin od použití předchozí dávky tocilizumabu má být zajištěn přístup k další dávce tocilizumabu. Přípravek se má podávat ve 28denních cyklech. DLBCL: v cyklu 1 je ve dni 1 dávka 0,16 mg, ve dni 8 dávka 0,8 mg, ve dni 15 je dávka 48 mg (první plná dávka) a ve dni 22 dávka 48 mg. V cyklu 2-3 je ve dni 1, 8, 15 a 22 dávka 48 mg. V cyklu 4-9 je přípravek podáván ve dni 1 a 15 v dávce 48 mg. V cyklu 10 a dalších cyklech je přípravek podáván v den 1 v dávce 48 mg. FL - v monoterapii: v cyklu 1 je ve dni 1 dávka 0,16 mg, ve dni 8 dávka 0,8 mg, ve dni 15 je dávka 3 mg a ve dni 22 dávka 48 mg (první plná dávka). V cyklu 2-3 je ve dni 1, 8, 15 a 22 dávka 48 mg. V cyklu 4-9 je přípravek podáván ve dni 1 a 15 v dávce 48 mg. V cyklu 10 a dalších cyklech je přípravek podáván v den 1 v dávce 48 mg. Přípravek Tepkinly má být podáván, dokud nedojde k progresi onemocnění nebo k nepřijatelné toxicitě. FL - v kombinaci s lenalidomidem a rituximabem: přípravek Tepkinly má být podáván ve 28denních cyklech, celkem 12 cyklů, nebo dokud nedojde k progresi onemocnění nebo nepřijatelné toxicitě. V cyklu 1 je ve dni 1 dávka 0,16 mg, ve dni 8 dávka 0,8 mg, ve dni 15 je dávka 3 mg a ve dni 22 dávka 48 mg (první plná dávka). V cyklu 2-3 je ve dni 1, 8, 15 a 22 dávka 48 mg. V cyklu 4-12 je přípravek podáván ve dni 1 v dávce 48 mg. Přípravek Tepkinly má být podáván v kombinaci s lenalidomidem v dávce 20 mg perorálně jednou denně (od 1. dne do 21. dne) v cyklech 1–12 a s rituximabem v dávce 375 mg/m^2 intravenózně každý týden v cyklu 1 (1., 8., 15. a 22. den) a každé 4 týdny v cyklech 2–5 (1. den). Další informace viz SPC přípravků obsahujících lenalidomid a rituximab.

Doporučená premedikace kvůli syndromu z uvolnění cytokinů (CRS) by měla být podávána podle následujícího schématu: V cyklu 1 by všichni pacienti měli dostat dexamethason (15 mg perorálně nebo intravenózně) nebo prednisolon (100 mg perorálně nebo intravenózně) nebo ekvivalentní přípravek, a to 30–120 minut před podáním epkoritamabu v období, kdy je podáván každý týden a po tři následující dny po podání epkoritamabu. Dále by měli dostávat difenhydramin (50 mg perorálně nebo intravenózně) nebo ekvivalentní přípravek a paracetamol (650 až 1 000 mg perorálně) 30–120 minut před podáním epkoritamabu. V cyklu 2 a dalších cyklech by pacienti, u kterých se s předchozí dávkou objevil CRS stupně 2 nebo 3, měli dostat dexamethason (15 mg perorálně nebo intravenózně) nebo prednisolon (100 mg perorálně nebo intravenózně) nebo ekvivalentní přípravek, a to 30–120 minut před dalším podání epkoritamabu po příhodě CRS stupně 2 nebo 3 a po tři následující dny, dokud nebude epkoritamab podáván bez následného CRS jakéhokoli stupně. Léčba epkoritamabem bude trvale ukončena u pacientů po příhodě CRS stupně 4. Na základě výsledků optimalizační studie GCT3013-01 je pro profylaxi CRS upřednostňovaným kortikosteroidem dexamethason. Během léčby se důrazně doporučuje použít profylaxi proti pneumonii způsobené *Pneumocystis jirovecii* (PCP) a infekcím způsobeným herpetickými viry. Přípravek Tepkinly má být podáván přiměřeně hydratovaným pacientům. Všem pacientům se důrazně doporučuje, aby během cyklu 1 dodržovali následující pokyny pro příjem tekutin, pokud to není z lékařského hlediska kontraindikováno. Před každým podáním epkoritamabu vypít 2-3 l tekutin během 24 hodin, vysadit antihypertenziva po dobu 24 hodin, v den podání epkoritamabu podat 500 ml izotonického roztoku intravenózně před podáním dávky, a vypít 2-3 l tekutin během 24 hodin po každém podání epkoritamabu. Doporučuje se, aby pacienti se zvýšeným rizikem klinického syndromu nádorového rozpadu (CTLS) dostali hydratační a profylaktickou léčbu přípravkem snižujícím množství kyseliny močové. Po podání epkoritamabu mají být pacienti monitorováni, zda se u nich neobjeví známky a příznaky CRS a/nebo syndromu neurotoxicity souvisejícího s imunitními efektorovými buňkami (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome, ICANS), a léčeni podle aktuálních doporučených postupů. Pacienti mají být poučeni

o známkách a příznacích spojených s CRS a ICANS a o nutnosti vyhledat okamžitě lékařskou pomoc, kdykoli se u nich známky nebo příznaky objeví. Bližší informace a informace o úpravě dávek a zvládání nežádoucích účinků viz SPC. **Kontraindikace:** Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** U pacientů, kteří dostávali epkoritamab, se objevil: a) syndrom z uvolnění cytokinů (CRS), který může být život ohrožující nebo fatální. Nejčastější známky a příznaky CRS zahrnují pyrexii, hypotenzi a hypoxii. Ostatní známky a příznaky CRS, které se objevily u více než dvou pacientů, zahrnují zimnici, tachykardii, bolest hlavy a dyspnoi. Většina příhod CRS se objevila v cyklu 1 a byla spojena s první plnou dávkou epkoritamabu. Podávejte profylaktické kortikosteroidy, abyste snížili riziko CRS. Při prvních známkách nebo příznacích CRS má být podle potřeby zavedena podpůrná péče tocilizumabem a/nebo kortikosteroidy (viz SPC). Zvládnutí CRS může vyžadovat buď dočasné zpoždění, nebo ukončení podávání epkoritamabu podle závažnosti CRS. b) HLH (hemofagocytující lymfohistiocytóza), včetně fatálních příhod. HLH je charakterizovaný horečkou, kožní vyrážkou, lymfadenopatií, hepato- a/nebo splenomegalií a cytopeniemi, a je třeba ho zvážit, pokud je projev CRS atypický nebo prodloužený. Pacienti mají být sledováni z hlediska klinických známek a příznaků HLH. V případě podezření na HLH musí být podávání epkoritamabu přerušeno, má být provedeno diagnostické vyšetření a zahájena léčba; v případě potvrzení HLH musí být podávání epkoritamabu ukončeno. c) ICANS (syndrom neurotoxicity související s imunitními efektorovými buňkami), včetně fatální příhody. ICANS se může projevovat jako afázie, změna úrovně vědomí, zhoršení kognitivních schopností, motorická slabost, epileptické záchvaty a edém mozku. K většině případů ICANS došlo v cyklu 1 léčby epkoritamabem, ale některé se objevily se zpožděným nástupem. Po podání epkoritamabu mají být pacienti monitorováni, zda se u nich neobjeví známky a příznaky ICANS. Při prvních známkách a příznacích ICANS má být podle potřeby zahájena léčba kortikosteroidy a nesedativními antiepileptiky. Podávání epkoritamabu má být odloženo nebo ukončeno dle doporučení (další podrobnosti viz SPC). d) zvýšené riziko infekce. U pacientů léčených epkoritamabem v klinických studiích byly pozorovány závažné nebo smrtelné infekce. U pacientů s klinicky významnými aktivními systémovými infekcemi je třeba se podávání epkoritamabu vyvarovat. Dle potřeby se mají před léčbou epkoritamabem a během ní podávat profylaktické antimikrobiální přípravky. U pacientů je třeba před podáním epkoritamabu a po něm sledovat známky a příznaky infekce a příslušným způsobem je léčit. V případě febrilní neutropenie je třeba pacienty vyšetřit na infekci a léčit je antibiotiky, tekutinami a další podpůrnou péčí v souladu s místními pokyny. U pacientů léčených epkoritamabem byla hlášena také hypogamaglobulinemie. Před zahájením léčby a v jejím průběhu je třeba sledovat hladiny imunoglobulinů. Pacienti mají být léčeni v souladu s místními pokyny zdravotnického zařízení, včetně opatření týkajících se infekcí a antimikrobiální profylaxe. U pacientů léčených epkoritamabem, kteří dříve dostávali také jiná imunosupresiva, byly hlášeny případy progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML), včetně fatálních příhod. Pokud se během terapie epkoritamabem objeví neurologické příznaky naznačující PML, musí být terapie ukončena a mají být zahájena vhodná diagnostická opatření. e) syndrom nádorového rozpadu (tumour lysis syndrome, TLS). Pacientům se zvýšeným rizikem TLS se doporučuje hydratace a profylaktická léčba přípravkem snižujícím hladinu kyseliny močové. Pacienti mají být sledováni z hlediska příznaků TLS, zejména pacienti s vysokou nádorovou zátěží nebo rychle proliferujícími nádory a pacienti se sníženou funkcí ledvin. U pacientů je třeba sledovat biochemické parametry krve a abnormality mají být neprodleně řešeny. f) vzplanutí nádoru (tumour flare). Projevy mohou zahrnovat lokalizovanou bolest a otok. V souladu s mechanismem účinku epkoritamabu je vzplanutí nádoru pravděpodobně způsobeno přílivem T-buněk do místa nádoru po podání epkoritamabu. Nebyly identifikovány žádné specifické rizikové faktory pro vzplanutí nádoru; u pacientů s objemnými nádory umístěnými v těsné blízkosti dýchacích cest a/nebo životně důležitého orgánu existuje nicméně zvýšené riziko ohrožení a morbidity v důsledku masivního efektu sekundárně způsobeného vzplanutím nádoru. U pacientů léčených epkoritamabem mají být monitorována a vyhodnocována anatomická místa kritická pro vzplanutí nádoru. g) jsou k dispozici omezené údaje týkající se pacientů s CD-20 negativním DLBCL a pacientů s CD-20 negativním FL léčených epkoritamabem, a je možné, že pacienti s CD-20 negativním DLBCL nebo FL mohou mít menší přínos z léčby ve srovnání s pacienty s CD-20 pozitivním DLBCL, resp. FL. Mají být zvážena možná rizika a přínosy spojené s léčbou epkoritamabem u pacientů s CD-20 negativním DLBCL nebo FL. Lékař musí informovat pacienta o rizicích CRS a ICANS a jakýchkoli známkách nebo příznacích CRS a ICANS. Pacienti musí být poučeni, aby v případě výskytu známek a příznaků CRS a/nebo ICANS okamžitě vyhledali lékařskou pomoc. Pacientům musí být předána karta pacienta a mají být poučeni, aby tuto kartu měli vždy u sebe. Tato karta popisuje příznaky CRS a ICANS, které by v případě výskytu měly pacienta přimět k okamžitému vyhledání lékařské pomoci.

Během terapie epkoritamabem se nesmí podat živé a/nebo atenuované vakcíny. Nebyly provedeny studie u pacientů, kteří dostali živé vakcíny. **Interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Přechodné zvýšení určitých prozánětlivých cytokinů epkoritamabem může potlačovat aktivity enzymu CYP450. Při zahájení terapie epkoritamabem u pacientů léčených substráty CYP450 s úzkým terapeutickým indexem je třeba zvážit terapeutické sledování. **Těhotenství a kojení:** Podávání epkoritamabu se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje. Kojení má být během léčby epkoritamabem a alespoň 4 měsíce po poslední dávce přerušeno. **Nežádoucí účinky:** DLBCL a FL: *Velmi časté:* virové infekce, pneumonie, infekce horních cest dýchacích, neutropenie, anemie, trombocytopenie, lymfopenie, syndrom z uvolnění cytokinů, hypogamaglobulinemie, snížená chuť k jídlu, bolest hlavy, průjem, bolest břicha, nauzea, vyrážka, muskuloskeletální bolest, reakce v místě vpichu injekce, únava, pyrexie, otok; *časté:* mykotické infekce, sepse, celulitida, vzplanutí nádoru, febrilní neutropenie, hypokalemie, hypofosfatemie, hypomagnesemie, syndrom nádorového rozpadu, syndrom neurotoxicity související s imunitními efektorovými buňkami, srdeční arytmie, pleurální výpotek, zvracení, pruritus, zvýšení alanin aminotransferázy, aspartát aminotransferázy a kreatininu v krvi, snížení hladiny sodíku v krvi, zvýšení alkalické fosfatázy; *méně časté:* hemofagocytující lymfohistiocytóza. FL léčený v kombinaci s lenalidomidem a rituximabem: *Velmi časté:* infekce horních cest dýchacích, onemocnění covid-19, pneumonie, neutropenie, anemie, trombocytopenie, lymfopenie, syndrom z uvolnění cytokinů, hypogamaglobulinemie, insomnie, neurologické změny, bolest hlavy, průjem, zácpa, nauzea, vyrážka, únava, reakce v místě vpichu injekce, pyrexie, snížení hladiny draslíku v krvi, zvýšení alanin-aminotransferázy a aspartát-aminotransferázy; *časté:* cytomegalovirová infekce, herpetická infekce, mykotická infekce, febrilní neutropenie, mukositida; *méně časté:* ICANS. Balení: jedna injekční lahvička. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte a převážejte v chladu (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. Podmínky uchovávání přípravku po jeho naředění/prvním otevření viz SPC. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Německo. **Registrační čísla:** EU/1/23/1759/001-002. **Datum poslední revize SPC:** 07/2026.
Přípravek je vázán na lékařský předpis a dosud není hrazen z veřejného zdravotního pojištění.
▼ **Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.** *Seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku dříve, než jej předepíšete.*
AbbVie s.r.o., Metronom Business Center, Bucharova 2817/13, 158 00 Praha 5. Tel.: 233 098 111, www.abbvie.cz