

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

Pr **ZYNLONTA**®

Loncastuximab tésirine pour injection

Poudre pour solution concentrée à diluer pour perfusion, 10 mg, par voie intraveineuse

Norme reconnue

Agent antinéoplasique

Code ATC : L01FX22

ZYNLONTA est indiqué pour :

- le traitement des patients adultes qui sont atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) récidivant ou réfractaire sans autres précisions, d'un LDGCB résultant d'un lymphome de bas grade, ou d'un lymphome à cellules B de haut grade, qui ont reçu au moins deux lignes de traitement systémique et qui ont déjà reçu une thérapie par lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique (thérapie cellulaire CAR-T) ou qui ne peuvent pas recevoir une thérapie cellulaire CAR-T.

ZYNLONTA bénéficie d'une autorisation de mise en marché avec conditions, en attendant les résultats des essais permettant d'attester de son bénéfice clinique. Les patients doivent être avisés de la nature de l'autorisation. Pour obtenir des renseignements supplémentaires concernant ZYNLONTA, veuillez consulter l'avis de conformité avec conditions — produits pharmaceutiques sur le site Web de Santé Canada : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/avis-conformite/conditions.html>

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ.)
SE-112 76, Stockholm,
Suède

Date d'approbation initiale :
7 mars 2025

Importé par :
C.R.I.
5420 North Service Road, suite 206
Burlington (Ontario)
L7L 6C7

Numéro de contrôle de la présentation : 284436

ZYNLONTA® est une marque déposée d'ADC Therapeutics SA.

©2025 Swedish Orphan Biovitrum AB (publ) — Tous droits réservés.

Qu'est-ce qu'un avis de conformité avec conditions (AC-C)?

Un AC-C est une approbation de mise en marché accordée à un produit sur la base de données cliniques prometteuses sur l'efficacité, après l'évaluation de la présentation par Santé Canada.

Les produits autorisés conformément à la politique sur les AC-C de Santé Canada sont indiqués pour le traitement, la prévention ou le diagnostic d'une maladie sérieuse, mettant la vie en danger ou sévèrement débilitante. Ils ont démontré un bénéfice prometteur, sont de grande qualité et affichent un profil d'innocuité acceptable, sur la base d'une évaluation des risques et des bénéfices correspondants. En outre, soit ils répondent à un besoin médical important non satisfait au Canada, soit ils ont donné la preuve qu'ils affichaient un profil de risques et de bénéfices sensiblement amélioré par rapport à celui des médicaments existants. Santé Canada a donc décidé de mettre ce produit à la disposition des patients, à la condition que les fabricants entreprennent des essais cliniques supplémentaires pour vérifier les bénéfices escomptés dans les délais convenus.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

Aucune au moment de la plus récente autorisation.

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

Récentes modifications importantes de l'étiquette	3
TABLE DES MATIÈRES	3
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	5
1 INDICATIONS.....	5
1.1 Enfants	5
1.2 Personnes âgées.....	5
2 CONTRE-INDICATIONS.....	5
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	5
4.1 Considérations posologiques.....	5
4.2 Dose recommandée et modification posologique	6
4.3 Reconstitution	7
4.4 Administration.....	8
4.5 Dose oubliée.....	8
5 SURDOSAGE.....	9
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	9
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.....	10
7.1 Populations particulières.....	12
7.1.1 Femmes enceintes.....	12
7.1.2 Allaitement.....	12
7.1.3 Enfants.....	12
7.1.4 Personnes âgées	13
8 EFFETS INDÉSIRABLES.....	13
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	13
8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques	13
8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques	16
8.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologie, chimie clinique et autres	

	données quantitatives.....	17
	8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché.....	18
9	INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	18
	9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses.....	18
	9.3 Interactions médicament-comportement	19
	9.4 Interactions médicament-médicament	19
	9.5 Interactions médicament-aliment	19
	9.6 Interactions médicament-plante médicinale.....	19
	9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire	19
10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	19
	10.1 Mode d'action	19
	10.2 Pharmacodynamie.....	19
	10.3 Pharmacocinétique.....	20
11	CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	21
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	22
	PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	22
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	22
14	ESSAIS CLINIQUES	23
	14.1 Essais cliniques par indication	23
	14.4 Immunogénicité	25
15	MICROBIOLOGIE	26
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE.....	26
	RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....	28

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

ZYNLONTA® (loncastuximab tésirine) utilisé en monothérapie est indiqué pour :

- le traitement des patients adultes qui sont atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) récidivant ou réfractaire sans autres précisions, d'un LDGCB résultant d'un lymphome de bas grade, ou d'un lymphome à cellules B de haut grade, qui ont reçu au moins deux lignes de traitement systémique et qui ont déjà reçu une thérapie par lymphocytes T à récepteur antigénique chimérique (thérapie cellulaire CAR-T) ou qui ne peuvent pas recevoir une thérapie cellulaire CART-T.

1.1 Enfants

Enfants (moins de 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation chez les enfants n'est pas autorisée par Santé Canada.

1.2 Personnes âgées

Personnes âgées (65 ans et plus) : Aucune différence significative sur le plan clinique en matière d'innocuité ou d'efficacité n'a été observée entre les patients âgés et les patients plus jeunes (voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#), [7.1.4 Personnes âgées](#) et [10.3 Pharmacocinétique, Populations et états pathologiques particuliers](#)).

2 CONTRE-INDICATIONS

ZYNLONTA est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à un ingrédient de la formulation, y compris à un ingrédient non médicinal ou un composant du contenant (voir [6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#)).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

ZYNLONTA doit être administré uniquement sous la supervision d'un professionnel de la santé ayant de l'expérience dans le traitement des patients atteints d'un cancer.

ZYNLONTA doit être reconstitué et dilué avant la perfusion intraveineuse (voir [4.3 Reconstitution](#)).

Prémédication par la dexaméthasone

Sauf contre-indication, une prémédication par 4 mg de dexaméthasone doit être administrée par voie orale ou intraveineuse 2 fois par jour, pendant 3 jours, en commençant la veille de l'administration de ZYNLONTA. Si l'administration de la dexaméthasone ne commence pas la veille de celle de ZYNLONTA, l'administration de la dexaméthasone orale ou intraveineuse doit commencer au moins 2 heures avant celle de ZYNLONTA.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

Dose recommandée

ZYNLONTA est administré par perfusion intraveineuse pendant 30 minutes le jour 1 de chaque cycle de 21 jours (toutes les 3 semaines). La dose recommandée de ZYNLONTA est :

- 0,15 mg/kg toutes les 3 semaines pendant 2 cycles;
- 0,075 mg/kg toutes les 3 semaines pour les cycles suivants.

Pour les patients ayant un indice de masse corporelle (IMC) ≥ 35 kg/m², calculez la dose en fonction du poids corporel ajusté (PCA) de la façon suivante : PCA en kg = 35 kg/m² x (hauteur en mètres)².

Modification posologique

Tableau 1 : Modification posologique recommandée en cas d'effets indésirables.

Tableau 1 : Modification posologique de ZYNLONTA en cas d'effets indésirables hématologiques et non hématologiques

Effets indésirables	Gravité ^a	Modification posologique
Effets indésirables hématologiques		
Neutropénie	Nombre absolu de neutrophiles inférieur à $1 \times 10^9/L$	Interrompre l'administration de ZYNLONTA jusqu'à ce que le nombre de neutrophiles remonte à $1 \times 10^9/L$ ou plus
Thrombopénie	Nombre de plaquettes inférieur à 50 000/ μL	Interrompre l'administration de ZYNLONTA jusqu'à ce que le nombre de plaquettes remonte à 50 000/ μL ou plus
Effets indésirables non hématologiques		
Œdème ou épanchement	Grade 2 ^a ou plus	Interrompre l'administration de ZYNLONTA jusqu'à ce que le niveau de toxicité devienne de grade 1 ou inférieur
Autres effets indésirables	Grade 3 ^a ou plus	Interrompre l'administration de ZYNLONTA jusqu'à ce que le niveau de toxicité devienne de grade 1 ou inférieur

^a Critères communs de terminologie pour les événements indésirables (CTCAE) du National Cancer Institute version 4.0

Reports ou réductions de dose

Si l'administration est retardée de plus de 3 semaines en raison d'une toxicité liée à ZYNLONTA, les doses ultérieures doivent être réduites de 50 %. Si la toxicité réapparaît après une réduction de dose, l'arrêt du traitement doit être envisagé. Remarque : Si la toxicité requiert une réduction de la dose après la deuxième dose de 0,15 mg/kg (cycle 2), le patient doit recevoir la dose prévue de 0,075 mg/kg pour le cycle 3.

Populations particulières

Enfants (moins de 18 ans) :

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation chez les enfants n'est pas autorisée par Santé Canada (voir [1.1 Enfants](#)).

Personnes âgées (65 ans et plus) :

Aucune modification posologique n'est nécessaire pour les patients âgés de 65 ans et plus (voir [7.1.4 Personnes âgées](#)).

Insuffisance rénale :

Aucune modification posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine [ClCr] \geq 60 selon l'équation de Cockcroft-Gault) à modérée (ClCr \geq 30 et $<$ 60 ml/min) (voir [10.3 Pharmacocinétique, Populations et états pathologiques particuliers](#)). L'utilisation du ZYNLONTA n'a pas été étudiée chez les patients présentant une insuffisance rénale grave (ClCr de 15 à 29 ml/min) ou une maladie rénale terminale nécessitant ou pas une hémodialyse.

Insuffisance hépatique :

Aucune modification posologique n'est recommandée chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère (taux de bilirubine totale \leq limite supérieure de la normale [LSN] et d'aspartate aminotransférase [ASAT] $>$ LSN ou de bilirubine totale $>$ 1 à 1,5 x LSN et tout taux d'ASAT) (voir [10.3 Pharmacocinétique, Populations et états pathologiques particuliers](#)).

L'utilisation du ZYNLONTA n'a pas été étudiée chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée ou grave (taux de bilirubine totale $>$ 1,5 x LSN et tout taux d'ASAT).

Chez les patients présentant une insuffisance hépatique, il est recommandé de surveiller l'incidence potentiellement accrue des effets indésirables et de modifier la posologie de ZYNLONTA en cas d'effets indésirables.

4.3 Reconstitution

ZYNLONTA doit être reconstitué et dilué avant la perfusion intraveineuse. Utiliser une technique aseptique appropriée.

ZYNLONTA est un médicament cytotoxique. Il convient de suivre les procédures spéciales de manipulation et de mise au rebut applicables (voir [11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT](#) et [12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION](#)).

Calcul de la dose

Calculez la dose totale (mg) requise en fonction du poids du patient et de la dose prescrite. Voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#).

Reconstitution du ZYNLONTA lyophilisé

- Chaque fiole de ZYNLONTA doit être reconstituée dans 2,2 ml **d'eau stérile pour injection** en dirigeant le jet vers la paroi intérieure du flacon pour obtenir une concentration finale de 5 mg/ml.
- Remuer doucement le flacon jusqu'à ce que la poudre soit complètement dissoute. *Ne*

pas secouer. Ne pas exposer directement au soleil.

- Inspecter la solution reconstituée pour vérifier qu'elle ne présente pas de particules en suspension ou de décoloration. La solution doit être claire à légèrement opalescente, incolore à légèrement jaune. Ne pas utiliser si la solution reconstituée est décolorée, trouble ou présente des particules en suspension visibles.
- La solution de ZYNLONTA reconstitué doit être utilisée immédiatement. Si elle n'est pas utilisée immédiatement, conserver la solution reconstituée dans la fiole originale jusqu'à 4 heures au réfrigérateur (2 °C à 8 °C) ou à température ambiante (20 °C à 25 °C). *Ne pas congeler.*
- Le produit ne contient aucun agent de conservation. Si la durée de conservation recommandée est dépassée, la fiole non utilisée après la reconstitution doit être mise au rebut.

Dilution dans un sac pour perfusion

- Prélever le volume requis de solution reconstituée de la fiole de ZYNLONTA à l'aide d'une seringue stérile. Jeter toute portion non utilisée laissée dans la fiole.
- Ajouter le volume de solution correspondant à la dose calculée de ZYNLONTA dans un sac pour perfusion contenant 50 ml de **dextrose pour injection à 5 %**.
- Mélanger doucement en retournant lentement le sac pour perfusion. *Ne pas secouer. Ne pas exposer directement au soleil.*
- Si elle n'est pas utilisée immédiatement, conserver la solution pour perfusion diluée de ZYNLONTA au réfrigérateur (2 °C à 8 °C) jusqu'à 24 heures ou à température ambiante (20 °C à 25 °C) jusqu'à 8 heures. *Ne pas congeler.* Si la durée de conservation recommandée est dépassée, le sac pour perfusion contenant la solution diluée doit être mis au rebut.
- Aucune incompatibilité n'a été observée entre ZYNLONTA et les sacs pour perfusion intraveineuse composés des matériaux de polychlorure de vinyle (PVC), de polyoléfine (PO) et de copolymère d'éthylène et de propylène (PAB®).

4.4 Administration

- Administrer la solution diluée par perfusion intraveineuse pendant 30 minutes à l'aide d'une tubulure à perfusion dédiée équipée d'un filtre intégré ou annexé stérile, apyrogène, et à faible liaison protéique (taille des pores de 0,2 ou 0,22 micron) et d'un cathéter.
- L'extravasation de ZYNLONTA a été associée à une irritation, une enflure, une douleur et/ou des lésions tissulaires, qui peuvent être graves. Le site de perfusion doit être surveillé pour détecter une éventuelle infiltration sous-cutanée pendant l'administration du médicament.
- Ne pas mélanger ZYNLONTA avec d'autres médicaments ou l'administrer par perfusion avec d'autres médicaments.

4.5 Dose oubliée

Doses reportées ou manquées

Si une dose prévue de ZYNLONTA est oubliée, elle doit être administrée dès que possible et le calendrier des doses doit être ajusté pour maintenir un intervalle de trois semaines entre l'administration des doses.

5 SURDOSAGE

Il existe peu d'informations sur le surdosage de loncastuximab tésirine. Au cours d'études cliniques, la dose la plus élevée administrée était de 0,2 mg/kg. L'incidence des effets indésirables graves a augmenté avec l'augmentation des doses. En cas de surdosage, les patients doivent être suivis étroitement et un traitement symptomatique et des soins de soutien standard doivent être mis en place pour la prise en charge de toute toxicité observée. Il n'y a pas d'antidote connu en cas de surdosage de loncastuximab tésirine.

Pour traiter un surdosage présumé, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Pour aider à assurer la traçabilité des produits biologiques, les professionnels de la santé doivent inscrire à la fois l'appellation commerciale et le nom non exclusif (ingrédient actif), ainsi que d'autres identifiants propres au produit, comme le numéro d'identification du médicament (DIN) et le numéro de lot du produit fourni.

Tableau 2 : Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique/concentration /composition	Ingrédients non médicinaux
Intraveineuse	Poudre pour solution concentrée à diluer pour perfusion (fiolle de 10 mg).	Histidine monochlorhydrate, L-histidine, polysorbate 20 et sucrose

ZYNLONTA pour injection est fourni en fioles à usage unique sous forme de poudre lyophilisée stérile, blanche à blanc cassé, sans agents de conservation, d'apparence pâteuse, pour perfusion intraveineuse après sa reconstitution et dilution.

Après sa reconstitution dans 2,2 ml d'eau stérile pour injection, la concentration finale est de 5 mg/ml avec un pH d'environ 6,0.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Épanchement et œdème

Des épanchements et des œdèmes sérieux ont été signalés chez des patients traités par ZYNLONTA (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

Les patients doivent être surveillés pour détecter l'apparition ou l'aggravation d'un œdème ou d'un épanchement. L'administration du ZYNLONTA doit être interrompue en cas d'œdème ou d'épanchement de grade 2 ou supérieur jusqu'à la disparition de la toxicité. Un examen d'imagerie de diagnostic doit être envisagé pour les patients qui développent des symptômes d'épanchement pleural ou péricardique, comme une dyspnée nouvelle ou aggravée, des douleurs thoraciques et/ou des symptômes d'ascite comme une enflure de l'abdomen et des ballonnements. Une prise en charge médicale appropriée doit être initiée en cas d'œdème ou d'épanchement (voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#)).

Conduite de véhicules et utilisation de machines

De la fatigue a été signalée chez certains patients sous traitement par ZYNLONTA et ceci doit être pris en compte lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines.

Hématologique

Dépression médullaire

Le traitement par ZYNLONTA peut provoquer une dépression médullaire sérieuse ou grave, notamment une neutropénie, une thrombocytopénie et une anémie (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

La numération globulaire complète doit être surveillée tout au long du traitement. Une cytopénie peut nécessiter une réduction de la dose ou l'interruption/l'arrêt du traitement par

ZYNLONTA (voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#)). L'administration prophylactique d'un facteur de stimulation des colonies de granulocytes doit être envisagée, le cas échéant.

Immunitaire

Infections

Des infections mortelles et sérieuses, y compris des infections opportunistes, ont été signalées chez des patients traités par ZYNLONTA. Dans les essais cliniques, les infections de grade 3 ou supérieur les plus courantes étaient la septicémie et la pneumonie (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

Les patients doivent être surveillés pour détecter tout signe ou symptôme nouveau ou aggravé évoquant une infection. En cas d'infection de grade 3 ou 4, le traitement par ZYNLONTA doit être interrompu jusqu'à ce que l'infection soit enrayée (voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#)).

Santé reproductive : effets possibles chez les femmes et les hommes

Femmes

ZYNLONTA peut nuire à l'embryon et au fœtus lorsqu'il est administré à une femme enceinte, car il contient un composé génotoxique (le SG3199), qui affecte les cellules en division active. Il convient d'aviser les femmes enceintes des risques pour le fœtus.

Il convient de conseiller aux femmes en âge de procréer d'utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et pendant 10 mois après l'administration de la dernière dose (voir [7.1.1 Femmes enceintes](#)).

Hommes

En raison du potentiel de génotoxicité, il convient de conseiller aux patients de sexe masculin ayant des partenaires de sexe féminin en âge de procréer d'utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement par ZYNLONTA et pendant 7 mois après l'administration de la dernière dose.

- **Fertilité**

Dans les études non cliniques, ZYNLONTA a été associé à une toxicité testiculaire irréversible qui peut altérer la fonction reproductrice et la fertilité des hommes (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

Par conséquent, il convient de conseiller aux hommes qui reçoivent ce médicament d'envisager la collecte et la conservation d'échantillons de leur sperme avant de commencer le traitement.

- **Risque tératogène**

Le composant cytotoxique de ZYNLONTA, le SG3199, provoque la formation de liaisons croisées dans l'ADN, est génotoxique et est toxique pour les cellules à division rapide, ce qui suggère qu'il pourrait causer une embryotoxicité et une tératogénicité.

Peau

Photosensibilité et réactions cutanées

Des réactions cutanées sérieuses ont été signalées chez des patients traités par ZYNLONTA (voir [8 EFFETS INDÉSIRABLES](#)).

Les patients doivent être surveillés pour détecter l'apparition ou l'aggravation de réactions cutanées, y compris les réactions de photosensibilité. En cas de réaction cutanée grave (grade 3), le traitement par ZYNLONTA doit être interrompu jusqu'à la disparition de la réaction (voir [4.2 Dose recommandée et modification posologique](#)). Il convient de conseiller aux patients de réduire au minimum ou d'éviter toute exposition aux rayons du soleil ou à la lumière artificielle, même à travers les fenêtres vitrées. Les patients doivent être informés de protéger leur peau de l'exposition au soleil en portant des vêtements de protection solaire et/ou en utilisant des produits de protection solaire. Si une réaction cutanée ou une éruption cutanée apparaît, une consultation dermatologique doit être envisagée (voir [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)).

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Compte tenu de son mécanisme d'action, ZYNLONTA peut nuire à l'embryon et au fœtus lorsqu'il est administré à une femme enceinte, car il contient un composé génotoxique (le SG3199) et affecte les cellules en division active (voir [10.1 Mode d'action](#) et [16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE](#)). Aucune donnée n'est disponible sur l'utilisation de ZYNLONTA chez les femmes enceintes pour évaluer le risque associé au médicament. Aucune étude des effets de ZYNLONTA sur la reproduction n'a été menée chez des animaux. ZYNLONTA n'est pas recommandé durant la grossesse. ZYNLONTA n'est pas recommandé pour les femmes en âge de procréer qui n'utilisent aucune méthode de contraception.

Il convient d'aviser les femmes enceintes des risques pour un fœtus.

Un test de grossesse est conseillé avant de commencer un traitement par ZYNLONTA.

7.1.2 Allaitement

Il n'existe aucune donnée sur la présence du ZYNLONTA dans le lait maternel, sur les effets sur l'enfant allaité ou sur la production de lait. Un risque pour les enfants allaités ne peut être exclu.

En raison du risque d'effets indésirables sérieux chez les enfants allaités, il convient de conseiller aux femmes de ne pas allaiter pendant leur traitement par ZYNLONTA et pendant au moins trois mois après l'administration de la dernière dose.

7.1.3 Enfants

Enfants (moins de 18 ans) : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée; par conséquent, l'indication d'utilisation chez les enfants n'est pas autorisée par Santé Canada.

7.1.4 Personnes âgées

Personnes âgées (65 ans et plus) : Parmi les 145 patients atteints d'un lymphome à grandes cellules B qui ont reçu ZYNLONTA dans le cadre d'essais cliniques, 55 % étaient âgés de 65 ans et plus et 14 % étaient âgés de 75 ans et plus (voir [14 ESSAIS CLINIQUES](#)). Aucune différence sur le plan clinique en matière d'innocuité ou d'efficacité n'a été observée entre ces patients et des patients plus jeunes.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

L'innocuité du ZYNLONTA administré en monothérapie à une dose initiale de 0,15 mg/kg pour les deux premiers cycles et suivi de 0,075 mg/kg pour les cycles suivants, a été évaluée chez 145 patients atteints LDGCB récidivant ou réfractaire dans l'étude clinique ADCT-402-201 (LOTIS-2). La durée médiane du traitement était de 45 jours (plage : 1 à 569 jours). Le nombre médian de cycles de traitement était de trois (plage : 1 à 26) et 34 % des patients ayant reçu cinq cycles ou plus.

Les effets indésirables du ZYNLONTA les plus couramment signalés (≥ 20 %) étaient une augmentation du taux de gamma-glutamyltransférase (GGT) (42,1 %), une neutropénie (40 %), une thrombocytopenie (33,1 %), une fatigue (27,6 %), une anémie (26,2 %), des nausées (23,4 %), une toux (22,8 %), une augmentation du taux de phosphatase alcaline sanguine (20 %) et un œdème périphérique (20 %).

Les effets indésirables sérieux les plus courants (≥ 2 %) étaient la neutropénie fébrile (3,4 %), la pyrexie (2,8 %), ainsi que les douleurs abdominales (2,1 %) et l'épanchement pleural (2,1 %). Des infections mortelles liées au traitement sont survenues chez 2,1 % des patients.

Une interruption du traitement due à des effets indésirables est survenue chez 51 % des patients. Les effets indésirables les plus courants (≥ 5 %) ayant entraîné un report de l'administration de la dose étaient une augmentation du taux de GGT (21,4 %), une neutropénie (12,4 %) et une thrombocytopenie (9 %).

Des réductions de dose due à des effets indésirables sont survenues chez 6,9 % des patients. L'effet indésirable ayant entraîné une réduction de dose signalé chez deux patients ou plus était une augmentation du taux de GGT (3,4 %).

L'interruption définitive du traitement en raison d'effets indésirables est survenue chez 24,8 % des patients. Les effets indésirables les plus courants (≥ 2 %) ayant entraîné l'arrêt du traitement étaient une augmentation du taux de GGT (12,4 %), un œdème périphérique (2,8 %), ainsi qu'un œdème localisé (2,1 %) et un épanchement pleural (2,1 %).

8.2 Effets indésirables observés au cours des essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Par conséquent, les fréquences des effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les fréquences observées en pratique, et ces fréquences ne doivent pas être comparées à celles observées dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament.

Le tableau 3 résume les effets indésirables survenus chez au moins 5 % des patients traités par ZYNLONTA dans l'étude ADCT-402-201 (LOTIS-2).

Tableau 3 : Résumé des effets indésirables survenus chez au moins 5 % des patients atteints de LDGCB récidivant ou réfractaire et traités par ZYNLONTA dans l'étude LOTIS-2.

Classe de système d'organes Terme privilégié ^a	ZYNLONTA (N = 145)		
	Tous les grades N (%)	Grade 3 N (%)	Grade 4 N (%)
Affections hématologiques et du système lymphatique			
Neutropénie	58 (40,0)	14 (9,7)	24 (16,6)
Thrombopénie	48 (33,1)	18 (12,4)	8 (5,5)
Anémie	38 (26,2)	15 (10,3)	0
Affections gastro-intestinales			
Nausées	34 (23,4)	0	0
Diarrhée	25 (17,2)	3 (2,1)	0
Douleur abdominale ^b	21 (14,5)	3 (2,1)	1 (0,7)
Vomissements	19 (13,1)	0	0
Constipation	17 (11,7)	0	0
Troubles généraux et réactions au site d'administration			
Fatigue	40 (27,6)	2 (1,4)	0
Œdème périphérique	29 (20,0)	2 (1,4)	0
Pyrexie	28 (19,3)	2 (1,4)	0
Asthénie	14 (9,7)	0	0
Investigations			
Augmentation du taux de gamma-glutamyltransférase	61 (42,1)	33 (15,3)	4 (1,9)
Augmentation du taux de phosphatase alcaline dans le sang	29 (20,0)	1 (0,7)	0
Augmentation du taux d'aspartate aminotransférase	23 (15,9)	1 (0,7)	0
Augmentation du taux d'alanine aminotransférase	22 (15,2)	4 (2,8)	0
Troubles du métabolisme et de la nutrition			
Diminution de l'appétit	22 (15,2)	0	0
Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif			
Douleur aux membres	9 (6,2)	0	0
Douleur au dos	9 (6,2)	0	0
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales			
Toux	33 (22,8)	1 (0,7)	0
Dyspnée ^c	19 (13,1)	2 (1,4)	0
Épanchement pleural	16 (11,0)	3 (2,1)	0
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			
Éruption cutanée	19 (13,1)	1 (0,7)	0
Prurit	19 (13,1)	0	0
Érythème	15 (10,3)	1 (0,7)	0
Réaction de photosensibilité	15 (10,3)	3 (2,1)	0
Éruption maculopapulaire	8 (5,5)	1 (0,7)	0

^a MedDRA Version 22.0, critères communs de terminologie pour les événements indésirables (CTCAE) du National Cancer Institute version 4.0.

^b Comprend des douleurs abdominales, des douleurs abdominales dans la partie inférieure de l'abdomen, des douleurs abdominales dans la partie supérieure de l'abdomen et un inconfort abdominal.

^c Comprend la dyspnée et la dyspnée à l'effort.

Description d'effets indésirables sélectionnés (LOTIS-2)

Épanchement ou œdème

Des épanchements et des œdèmes sérieux sont survenus chez des patients traités par ZYNLONTA. Un œdème ou un épanchement de grade 3 ou supérieur est survenu chez 4,8 % des patients. Un épanchement péricardique de grade 3 ou 4 est survenu chez 2,1 % des patients. Un épanchement pleural de grade 3 est survenu chez 2,1 % des patients, une ascite chez 2,1 % et un œdème périphérique chez 1,4 % (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Épanchement et œdème](#)).

Dépression médullaire

Le traitement par ZYNLONTA peut provoquer une dépression médullaire sévère. Une neutropénie de grade 3 ou 4 est survenue chez 26,2 % des patients, une thrombocytopénie de grade 3 ou 4 chez 17,9 % et une anémie de grade 3 ou 4 chez 10,3 %. Une neutropénie fébrile est survenue chez 3,4 % des patients (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Dépression médullaire](#)). Une thrombocytopénie et une neutropénie ont toutes deux conduit à l'arrêt du traitement chez 0,7 % des patients.

Infections

Des infections mortelles et sérieuses, y compris des infections opportunistes, sont survenues chez des patients traités par ZYNLONTA. Des infections de grade 3 ou plus sont survenues chez 9,0 % des patients, et des infections mortelles chez 2,1 % d'entre eux. Les infections de grade 3 ou plus les plus courantes comprenaient la septicémie et la pneumonie (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTION, Infections](#)).

Réactions cutanées

Des réactions cutanées graves sont survenues chez des patients traités par ZYNLONTA. Des réactions cutanées de grade 3 sont survenues chez 4,1 % des patients et comprenaient une réaction de photosensibilité (2,1 %), une éruption cutanée (0,7 %), une éruption pustuleuse (0,7 %), une éruption maculopapulaire (0,7 %) et un érythème (0,7 %) (voir [7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Photosensibilité et réactions cutanées](#)). Deux (2) patients (1,4 %) ont arrêté le traitement par ZYNLONTA en raison de réactions cutanées de grade 1 à 2.

8.3 Effets indésirables peu courants observés au cours des essais cliniques

Les effets indésirables peu courants signalés chez moins de 5 % des patients atteints de LDGCB récidivant ou réfractaire et traités par ZYNLONTA sont présentés ci-dessous.

Affections hématologiques et du système lymphatique : neutropénie fébrile

Affections cardiaques : épanchement péricardique, péricardite

Affections gastro-intestinales : ascite

Troubles généraux et anomalies au site d'administration : œdème du visage, douleur thoracique non cardiaque, enflure périphérique, enflure, œdème généralisé, œdème

Infections et infestations : infection des voies respiratoires supérieures, infection des voies respiratoires inférieures, pneumonie^a, éruption pustuleuse, septicémie

Blessure, empoisonnement et complications liées à l'intervention : réactions liées à la perfusion^b

Troubles du métabolisme et de la nutrition : rétention de liquide, surcharge de liquide

Affections musculosquelettiques et du tissu conjonctif : douleurs cervicales, douleurs musculosquelettiques, myalgie, douleurs thoraciques musculosquelettiques, inconfort musculosquelettique, inconfort aux membres

Affections du système nerveux : léthargie

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales : pneumonite, pleurésie

Affections de la peau et du tissu sous-cutané : hyperpigmentation cutanée, éruption prurigineuse, enflure du visage, dermatite bulleuse

^a Comprend la pneumonie et l'infection pulmonaire.

^b Les symptômes des réactions liées à la perfusion comprennent des nausées, une hypersensibilité au médicament, une enflure du visage, un prurit et des bouffées vasomotrices.

8.4 Résultats de laboratoire anormaux : hématologie, chimie clinique et autres données quantitatives

Résultats des essais cliniques

Le tableau suivant présente les anomalies dans les résultats de laboratoire et résume les changements apparus pendant le traitement par rapport aux valeurs initiales mesurées dans l'étude LOTIS-2.

Tableau 4 : Certaines anomalies de laboratoire ($\geq 10\%$) qui se sont aggravées par rapport aux valeurs initiales mesurées dans l'étude LOTIS-2.

Anomalie de laboratoire	ZYNLONTA	
	Tous les grades ^a N (%) ^c	Grade 3 ou grade 4 ^b N (%) ^c
Hématologique		
Diminution du nombre de plaquettes	84 (58,3)	25 (17,4)
Diminution du nombre de neutrophiles	75 (52,1)	43 (29,9)
Diminution du taux d'hémoglobine	75 (51,7)	16 (11,0)
Panel chimique		
Augmentation du taux de gamma-glutamyltransférase	82 (57,3)	31 (21,7)
Augmentation du taux de glucose	69 (48,3)	11 (7,7)
Augmentation du taux d'aspartate aminotransférase	60 (41,7)	1 (0,7)
Diminution du taux d'albumine	53 (36,8)	1 (0,7)
Augmentation du taux d'alanine aminotransférase	49 (33,8)	5 (3,4)

^a Comprend tous les patients dont le grade maximum après l'évaluation initiale était supérieur au grade à l'évaluation initiale.

^b Comprend tous les patients dont le grade à l'évaluation initiale était inférieur ou égal à 2 et dont l'état s'est détérioré jusqu'à un grade de 3 ou supérieur après l'évaluation initiale.

^c Le numérateur varie entre 143-et 145 patients, ce qui correspond aux données disponibles avant et après l'évaluation initiale. Les pourcentages sont basés sur le nombre de patients qui avaient des données disponibles avant et après l'évaluation initiale.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Affections de la peau et du tissu sous-cutané : télangiectasie, cloques, éruption cutanée vésiculeuse.

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Aucune étude d'interaction médicamenteuse n'a été réalisée chez des sujets humains pour le loncastuximab tésirine, la tésirine libre, le SG3199 et leurs métabolites. Aucune interaction PK (pharmacocinétique) importante sur le plan clinique n'est attendue.

Études in vitro

Enzymes du cytochrome P450 (CYP) : À des concentrations pertinentes sur le plan clinique, le SG3199 non conjugué n'inhibe pas les CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 ou CYP3A4/5.

Systèmes de transporteurs : Le SG3199 est un substrat de la glycoprotéine P (P-gp), mais pas un substrat de la protéine de résistance au cancer du sein (BCRP), du polypeptide de transport d'anions organiques (OATP) 1B1 ou du transporteur de cations organiques (OCT) 1.

À des concentrations pertinentes sur le plan clinique, le SG3199 non conjugué n'inhibe pas la P-gp, la BCRP, l'OATP1B1, l'OATP1B3, les polypeptides de transport d'anions organiques (OAT)1, OAT3, OCT2, OCT1, les protéines d'extrusion multiantimicrobienne (MATE)1 et MATE2-K ou la pompe d'exportation de sel biliaire (BSEP).

9.3 Interactions médicament-comportement

Sans objet.

9.4 Interactions médicament-médicament

Les interactions avec d'autres médicaments n'ont pas été établies.

9.5 Interactions médicament-aliment

Aucune interaction avec des aliments n'a été établie.

9.6 Interactions médicament-plante médicinale

Aucune interaction avec des produits à base de plantes médicinales n'a été établie.

9.7 Interactions médicament-tests de laboratoire

Les interactions entre le médicament et les tests de laboratoire n'ont pas été établies.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Le loncastuximab tésirine est un conjugué anticorps-médicament (CAM) ciblant le CD19 (voir [13 INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES](#)). Le composant anticorps monoclonal IgG1 kappa se lie au CD19 humain, une protéine transmembranaire exprimée à la surface de cellules d'origine de la lignée de lymphocytes B. Le composant à petite molécule est le SG3199, un dimère de pyrrolobenzodiazépine (PBD) et un agent alkylant.

Lors de la liaison au CD19, le loncastuximab tésirine est internalisé, puis il libère le SG3199 par clivage protéolytique. Le SG3199 libéré se lie au sillon mineur de l'ADN pour former des liaisons croisées inter-brins très cytotoxiques, ce qui induit la mort cellulaire.

10.2 Pharmacodynamie

Une exposition plus élevée au loncastuximab tésirine au cours du cycle 1 a été associée à une efficacité plus élevée pour une plage de doses allant de 0,015 à 0,2 mg/kg (0,1 à 1,33 fois la dose maximale recommandée). Une exposition plus élevée au loncastuximab tésirine au cours du cycle 1 a été associée à une incidence plus élevée de certains effets indésirables de grade 2 ou supérieur, notamment des réactions de la peau et des ongles, ainsi que des anomalies de laboratoire pour la fonction hépatique, notamment une augmentation du taux de gamma-glutamyltransférase.

Électrophysiologie cardiaque

À la dose thérapeutique maximale recommandée de 0,15 mg/kg pendant le cycle 1 et le cycle 2, le loncastuximab tésirine ne provoque pas un allongement moyen important (> 20 ms) de l'intervalle QTc.

10.3 Pharmacocinétique

Tableau 5 : Résumé des paramètres pharmacocinétiques des anticorps conjugués au cours des cycles 1, 2 et 3 pour les patients traités par le loncastuximab tésirine à une dose de 0,15 mg/kg Q3W x 2, suivi de 0,075 mg/kg Q3W dans l'étude LOTIS-2.

Cycle	Cmax (ng/ml)	ASCder (jour*ng/ml)	ASC (jour*ng/ml)	Demi-vie (jour)	CL (L/jour)	Vd (L)
1	2 436 (38,7) [143]	16 016 (105) [144]	19 819 (53,7) [32]	8,85 (53,6) [32]	0,458 (48,4) [32]	4,24 (39,9) [32]
2	2 736 (35,6) [118]	23 113 (81,0) [117]	26 902 (33,4) [99]	15,3 (31,7) [89]	0,331 (32,0) [99]	6,42 (36,7) [89]
3	1 694 (47,6) [83]	-	-	-	-	-

Les données sont présentées en moyenne géométriques (CV %) [N].

Estimé par une analyse non compartimentale.

Abréviation : ASC = aire sous la courbe des concentrations en fonction du temps, du temps 0 à l'infinie (ASCinf) pour le cycle 1 et aire sous la courbe des concentrations en fonction du temps, du temps 0 à la fin de l'intervalle thérapeutique (ASCint) pour le cycle 2; ASCder = aire sous la courbe des concentrations en fonction du temps, du temps 0 jusqu'au dernier point temporel mesurable du cycle respectif; Cmax = concentration maximale observée pour les cycles 1 et 2 ou concentration en fin de perfusion pour le cycle 3; CL = clairance apparente pour le cycle 1 et clairance apparente à l'état d'équilibre pour le cycle 2; CV % = coefficient de variation en pourcentage géométrique; N = nombre de patients; QW3 = toutes les trois semaines; Demi-vie = demi-vie terminale apparente; VEQ = volume apparent de distribution à l'état d'équilibre; — = non disponible.

Absorption

ZYNLONTA est administré par perfusion intraveineuse. Aucune étude n'a été réalisée avec d'autres voies d'administration.

Distribution

La moyenne géométrique (CV %) du volume de distribution du loncastuximab tésirine était de 7,14 (22,9 %) litres.

Métabolisme

La partie d'anticorps monoclonal du loncastuximab tésirine devrait être métabolisée en petits peptides par les voies cataboliques. La petite molécule cytotoxique, le SG3199, est métabolisée par le CYP3A4/5 *in vitro*.

Élimination

Le paramètre de clairance estimé de l'anticorps conjugué a diminué du cycle 1 au cycle 2.

Les principales voies d'excrétion du SG3199 n'ont pas été étudiées chez des sujets humains. Les données obtenues avec un modèle animal (rat) ont montré une élimination principalement fécale, avec une excrétion rénale de faible pourcentage.

Proportionnalité de la dose

Les paramètres AUCinf de l'anticorps conjugué sont proportionnels à la dose, de 0,015 à 0,200 mg/ml.

Populations et états pathologiques particuliers

Une analyse de pharmacocinétique de population covariable n'a détecté aucune différence significative sur le plan clinique dans les paramètres pharmacocinétiques du loncastuximab tésirine en fonction de l'âge (20 à 94 ans), du sexe, de la race (Blancs vs Noirs), du poids corporel (42,1 à 160,5 kg), de l'indice ECOG (0 à 2) ou d'une insuffisance rénale légère à modérée (CLCr 30 à < 90 ml/min selon l'équation de Cockcroft-Gault).

- **Insuffisance hépatique** : Dans le modèle PK de population final, les estimations pour la catégorie d'insuffisance hépatique légère, définie comme un taux de bilirubine totale \leq LSN et d'ASAT $>$ LSN, ou un taux de bilirubine totale $>$ 1 à $1,5 \times$ LSN et tout taux d'ASAT, ont suggéré une augmentation des paramètres PK dû à l'exposition du SG3199 non conjugué, mais aucun effet significatif sur le plan clinique n'a été signalé sur les paramètres pharmacocinétiques du loncastuximab tésirine.

Le ZYNLONTA n'a pas été évalué chez des patients présentant une insuffisance hépatique modérée ou grave (taux de bilirubine totale $>$ $1,5 \times$ LSN et tout taux d'ASAT).

- **Insuffisance rénale** : Dans le modèle PK définitif de population, les estimations pour le paramètre de clairance du loncastuximab tésirine chez les patients présentant une insuffisance rénale légère à modérée (CLCr de 30 à < 90 ml/min selon l'équation de Cockcroft-Gault) n'étaient pas significativement différentes de celles des patients ayant une fonction rénale normale.

Pour le SG3199, les données recueillies sur un modèle animal (rat) montrent une excrétion rénale minimale. Aucune donnée clinique n'est disponible.

11 CONSERVATION, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conservation et stabilité

À conserver au réfrigérateur (2 °C à 8 °C) dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière. *Ne pas congeler. Ne pas secouer.*

Solution reconstituée

Pour des considérations microbiologiques, la solution reconstituée doit être utilisée immédiatement. Si elle n'est pas utilisée immédiatement, l'utilisateur est tenu de respecter la durée et les conditions de conservation avant son utilisation. La durée ne doit pas excéder 4 heures au réfrigérateur (2 °C à 8 °C) ou 4 heures à température ambiante (20 °C à 25 °C). Il a été démontré que la solution reconstituée présente une stabilité chimique et physique allant jusqu'à 4 heures au réfrigérateur (2 °C à 8 °C) ou 4 heures à température ambiante (20 °C à 25 °C).

Solution diluée

Pour des considérations microbiologiques, la solution préparée pour une perfusion doit être utilisée immédiatement. Si elle n'est pas utilisée immédiatement, l'utilisateur est tenu de respecter la durée et les conditions de conservation avant son utilisation. La durée ne doit pas excéder 24 heures au réfrigérateur (2 °C à 8 °C) ou 8 heures à température ambiante (20 °C à 25 °C). Il a été démontré que la solution préparée pour la perfusion présente une stabilité chimique et physique allant jusqu'à 24 heures à température ambiante (20 °C à 25 °C).

Ne pas utiliser le médicament si les conditions de conservation dépassent les limites.

Mise au rebut

Voir [12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION](#).

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

ZYNLONTA est un médicament cytotoxique. Des procédures de manipulation et d'élimination appropriées des médicaments antinéoplasiques et cytotoxiques doivent être utilisées.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être mis au rebut conformément aux exigences locales.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

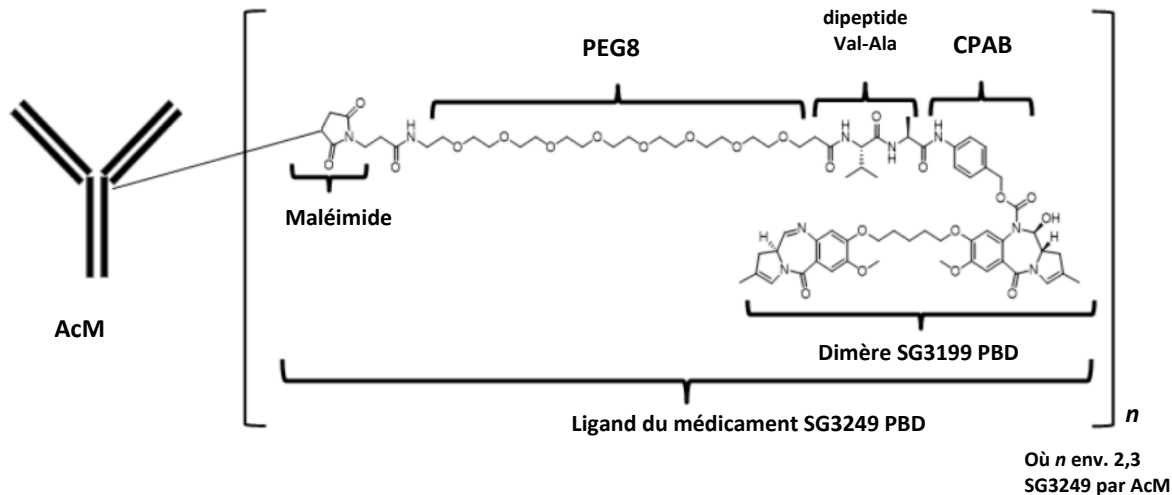
Nom propre : loncastximab tésirine

Nom chimique : Immunoglobuline IG, (anti-[antigène CD19 humain]) (clone humanisé RB4v1.2 chaîne λ), disulfure avec le clone humanisé RB4v1.2 chaîne κ , dimère, bis (thioéther) avec N—(31-[2, 5-dihydro-2, 5-dioxo-1H-pyrrol-1-yl]-1, 29-dioxo-4, 7, 10, 13, 16, 19, 22, 25-octaoxa-28 azahentriacont-1- yl)— L-valyl-N — [4— [(((11S, 11aS)-8— [[5-[[[(11aS)- 5,11 a-dihydro-7-méthoxy-2-méthyl-5-oxo-1Hpyrrolo [2,1— c][1,4] benzodiazépine-8-yl]oxy]pentyl]oxy]-11, 11a-dihydro-11-hydroxy-7-méthoxy-2-méthyl-5-oxo-1H-pyrrolo [2,1-c][1,4]benzodiazépine -10 (5H)— yl]carbonyl]oxy)méthyl]phényl)— L-alaninamide

Formule moléculaire et masse moléculaire : C₆₅₄₄H₁₀₀₄₈N₁₇₁₈O₂₀₆₄S₅₂

150 kilodaltons (kDa)

Formule de structure :



Remarque : la figure présente une molécule de SG3249 liée de manière covalente à l'anticorps. Le SG3249 est composé du dimère SG3199 PBD et de tous les composants de liaison, y compris le maléimide, le polyéthylène glycol PEG8, un lien valine-alanine clivable par la cathepsine et un groupe auto-immolant de carbamate de para-aminobenzyle. Dans le produit pharmaceutique, le nombre moyen de molécules SG3249 liées de manière covalente à l'anticorps est d'environ deux. Ala = alanine; CD19 = classe de différenciation 19; AcM = anticorps monoclonal; CPAB = carbamate de para-aminobenzyle; PBD = pyrrolobenzodiazépine; PEG = polyéthylène glycol; Val = valine.

Propriétés physicochimiques : Le loncastuximab tésirine est un CAM comprenant un anticorps et un agent alkylant qui cible le marqueur de différenciation CD19. L'anticorps monoclonal IgG1 kappa humanisé est conjugué au SG3199, un agent alkylant cytotoxique sous forme de dimère de pyrrolobenzodiazépine (PBD), par un ligand valine-alanine clivable par protéase. Le SG3199 attaché au ligand est appelé SG3249, également connu sous le nom de tésirine. Le poids moléculaire du loncastuximab tésirine est d'environ 151 kDa. En moyenne, 2,3 molécules de SG3249 sont attachées à chaque molécule d'anticorps. Le loncastuximab tésirine est produit par la conjugaison chimique de l'anticorps et des composants de petites molécules. L'anticorps est produit par des cellules de mammifères (cellules ovariennes de hamster chinois) et les composants de petites molécules sont produits par synthèse chimique.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Essais cliniques par indication

Lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB), récidivant ou réfractaire après deux ou plusieurs lignes de traitement systémique

Conception de l'essai et données démographiques de l'étude

Tableau 6 : Résumé de la conception de l'étude et des données démographiques des patients ayant participé à un essai clinique sur le lymphome à grandes cellules B récidivant ou réfractaire

N° de l'étude	Plan de l'étude	Posologie, voie d'administration et durée	Nombre de patients (n)	Âge moyen (plage)	Sexe n (%)
ADCT-402-201	Étude de phase 2, multicentrique, menée en ouvert, à un seul groupe	0,15 mg/kg administré toutes les 3 semaines pendant 2 cycles, puis 0,075 mg/kg toutes les 3 semaines pour les cycles suivants Administration intraveineuse Perfusion de 30 minutes	n = 145	62,7 ans (23 à 94)	Femme : 60 (41 %) Homme : 85 (59 %)

L'efficacité du ZYNLONTA a été évaluée dans l'étude ADCT-402-201 (LOTIS-2), une étude ouverte à un seul groupe menée auprès de 145 patients adultes atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB) récidivant ou réfractaire après au moins deux lignes de traitement systémique antérieures. Les patients étaient admissibles s'ils présentaient une maladie mesurable telle que définie par la classification de Lugano 2014, un fonctionnement adéquat des différents organes et un indice de performance ECOG de 0 à 2. Les patients présentant une maladie volumineuse (définie par une tumeur de longueur ≥ 10 cm), un lymphome actif du système nerveux central, un lymphome de Burkitt ou une accumulation significative sur le plan clinique de liquide dans le troisième espace ont été exclus. Les patients ont reçu ZYNLONTA à une dose de 0,15 mg/kg toutes les 3 semaines pendant 2 cycles, puis une dose de 0,075 mg/kg toutes les 3 semaines pendant les cycles suivants. Les patients ont reçu un traitement pendant une période allant jusqu'à un an, ou plus s'ils démontraient un bénéfice clinique, ou jusqu'à la progression de la maladie ou une toxicité inacceptable.

Sur les 145 patients inscrits, l'âge médian était de 66 ans (plage : 23 à 94) et 14 % des patients étaient âgés de 75 ans et plus. Quatre-vingt-quatorze pour cent (94 %) des patients avaient un indice de performance ECOG de 0 à 1. Le diagnostic était un LDGCB NPO chez 88 % des patients (dont 20 % des LDGCB issus d'un lymphome de bas grade) et un lymphome à cellules B de haut grade (avec réarrangements dans MYC et BCL2 et/ou BCL6) chez 7 % des patients. Le nombre médian de lignes de traitement systémique antérieures reçues était de 3 (plage : 2 à 7); 43 % des patients ont reçu 2 traitements antérieurs, alors que 23 % en ont reçu 3, et 33 % plus de 3. Vingt pour cent (20 %) des patients présentaient une maladie réfractaire primaire, 17 % avaient déjà reçu une greffe de cellules souches et 10 % avaient déjà reçu un traitement par lymphocytes T avec récepteur antigénique chimérique (CAR).

Résultats de l'étude

L'efficacité de ZYNLONTA a été évaluée par un comité d'examen indépendant (CEI), selon les critères de Lugano 2014, sur la base du taux de réponse globale (TRG), défini comme étant le pourcentage de patients ayant obtenu une réponse complète (RC) ou une réponse partielle (RP) comme meilleure réponse globale (MRG). La durée médiane du suivi était de 7,8 mois (plage : 0,3 à 42,6).

Tableau 77 : Résultats sur l'efficacité chez les patients atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B récidivant ou réfractaire dans l'étude LOTIS-2

Paramètre d'efficacité	ZYNLONTA N = 145
Critère d'évaluation principal	
Taux de réponse globale ^a , n (%) [IC à 95 %]	70 (48,3 %) [39,9 à 56,7]
Taux de réponse complète ^a , n (%) [IC à 95 %]	36 (24,8 %) [18,0 à 32,7]
Critères d'évaluation secondaires	
Délai médian avant la réponse ^a , jours (plage)	41,0 (35 à 247)
Durée médiane de la réponse ^b , mois [IC à 95 %]	N = 70 13,4 [6,9 à NE]
Durée médiane de la réponse complète ^a , mois [IC à 95 %]	N = 36 NE, (NE, NE)

IC = intervalle de confiance, NE = non évaluable

^a Évalué par un comité d'examen indépendant selon les critères de Lugano 2014.

^b La durée de la réponse (DdR) a été définie pour les patients présentant une RC ou une RP, comme l'intervalle entre la date initiale de réponse documentée et la date de la première preuve documentée de la progression de la maladie (PM) basée sur une évaluation radiographique indépendante ou sur le décès, selon la première éventualité. La DdR a été évaluée lors de la dernière évaluation valide de la maladie, au plus tard au début du traitement anticancéreux ultérieur, si aucune PM ou aucun décès n'avait été observé.

Parmi les patients ayant obtenu une réponse complète, la probabilité de réponse persistante était de 64,4 % à 9 mois.

Sous-groupe post-traitement par CAR-T

Parmi les patients ayant déjà reçu un traitement cellulaire par CAR-T, le TRG était de 42,9 % et le taux de RC était de 21,4 %.

14.4 Immunogénicité

Comme avec toutes les protéines thérapeutiques, il existe un risque d'immunogénicité. La détection de la formation d'anticorps dépend fortement de la sensibilité et de la spécificité de l'analyse. De plus, l'incidence de positivité des anticorps observée (y compris les anticorps neutralisants) dans un test peut être influencée par plusieurs facteurs, notamment la méthodologie utilisée pour le test, la manipulation des échantillons, le moment du

prélèvement des échantillons, les médicaments concomitants et la maladie sous-jacente. Pour ces raisons, toute comparaison entre l'incidence des anticorps dans les études décrites ci-dessous et l'incidence des anticorps à ZYNLONTA dans d'autres études ou pour d'autres produits peut être trompeuse.

Dans l'étude LOTIS-2, un patient sur 145 a présenté un résultat positif pour des anticorps anti-ZYNLONTA après le traitement. Les effets possibles des anticorps anti-médicament dirigés contre ZYNLONTA sur les paramètres pharmacocinétiques, l'efficacité ou l'innocuité sont inconnus.

15 MICROBIOLOGIE

Aucun renseignement microbiologique n'est requis pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Toxicologie générale :

De faibles incidences de toxicité inflammatoire associée aux PBD ont été observées chez les animaux. Dans des études de toxicité à doses répétées menées chez des singes cynomolgus, l'administration intraveineuse de loncastuximab tésirine a été associée à des toxicités inflammatoires possibles, notamment au niveau des poumons et des reins. La toxicité rénale comprenait une augmentation du poids des reins et une néphropathie, ainsi qu'une inflammation et une fibrose variables et réversibles.

Des taches noires sur la peau possiblement liées à la phytotoxicité ont été observées chez les singes cynomolgus et elles étaient toujours présentes après une période de 12 semaines sans traitement.

Cancérogénicité :

Aucune étude de cancérogénicité n'a été menée avec le loncastuximab tésirine ou le SG3199.

Génotoxicité :

Le SG3199 s'est révélé génotoxique par un mécanisme clastogène lors d'un test des micronoyaux *in vitro* et d'un test des aberrations chromosomiques sur des lymphocytes humains. Ces résultats sont cohérents avec l'effet pharmacologique du SG3199 en tant qu'agent pouvant produire des liaisons croisées entre les brins d'ADN. Les résultats d'un test de mutation inverse bactérienne (test d'Ames) n'ont pas été concluants en raison de la cytotoxicité.

Toxicologie pour la reproduction et le développement :

Aucune étude de fertilité n'a été menée sur le loncastuximab tésirine. Dans des études de toxicité à doses répétées menées chez des singes cynomolgus, l'administration intraveineuse de loncastuximab tésirine a révélé un risque d'altération de la fonction reproductive et de la fertilité chez les mâles. L'administration de loncastuximab tésirine à des singes cynomolgus à raison de 0,6 mg/kg toutes les 3 semaines, pour un total de 2 doses, ou à raison de 0,3 mg/kg toutes les 3 semaines pendant 13 semaines, pour un total de 5 doses, a entraîné des effets

indésirables comprenant une diminution de poids et/ou de la taille des testicules et de l'épididyme, une atrophie des tubules séminifères, une dégénérescence des cellules germinales et/ou une diminution de la quantité de spermatozoïdes dans l'épididyme. La dose de 0,3 mg/kg chez les animaux entraîne une exposition (ASC) environ trois fois plus élevée que celle obtenue avec la dose maximale recommandée chez l'humain (DMRH) de 0,15 mg/kg. Les résultats n'étaient pas réversibles à la fin de la période de rétablissement de 12 semaines suivant les 4 ou 13 semaines de traitement.

Aucune étude de toxicité menée spécifiquement sur la reproduction chez les animaux n'a été menée avec le loncastximab tésirine. Cependant, le composant cytotoxique du loncastximab tésirine, le SG3199, forme des liaisons croisées dans l'ADN, et il est génotoxique et toxique pour les cellules à division rapide, ce qui semble indiquer qu'il présente un potentiel d'embryotoxicité et de tératogénicité.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

PrZYNLONTA®

Loncastuximab tésirine pour injection

Poudre pour solution concentrée à diluer pour perfusion

Lisez ce qui suit attentivement avant de prendre **ZYNLONTA** et lors de chaque renouvellement de prescription. L'information présentée ici est un résumé et ne couvre pas tout ce qui a trait à ce médicament. Discutez de votre état de santé et de votre traitement avec votre professionnel de la santé et demandez-lui s'il possède de nouveaux renseignements au sujet de **ZYNLONTA**.

Pourquoi ZYNLONTA est-il utilisé?

Pour l'indication suivante, ZYNLONTA a été approuvé avec conditions (AC-C). Cela signifie qu'il a réussi l'examen de Santé Canada et qu'il peut être acheté et utilisé au Canada, mais que le fabricant a accepté d'effectuer d'autres études pour confirmer que le médicament fonctionne bien comme prévu. Consultez votre professionnel de la santé pour obtenir de plus amples renseignements.

ZYNLONTA est utilisé pour le traitement des adultes atteints d'un certain type de cancer appelé lymphome diffus à grandes cellules B qui ont déjà reçu un traitement cellulaire par CAR-T ou qui ne peuvent pas recevoir un traitement cellulaire par CAR-T. Il est utilisé lorsque :

- le cancer est réapparu (récidive), ou
- le cancer n'a pas répondu au traitement précédent (réfractaire).

Le lymphome à grandes cellules B est un cancer qui se développe à partir d'un type de globules blancs appelés lymphocytes B (également appelés cellules B). Dans le lymphome à grandes cellules B, les lymphocytes B se multiplient de manière incontrôlée et s'accumulent dans votre corps.

Qu'est-ce qu'un avis de conformité avec conditions (AC-C)?

Un avis de conformité avec conditions (AC-C) est un type d'approbation pour la vente d'un médicament au Canada.

Santé Canada délivrera un AC-C uniquement à des produits qui permettent de traiter, de prévenir ou de diagnostiquer une maladie grave ou mettant la vie en danger. Ces produits doivent avoir démontré un bénéfice prometteur, être de grande qualité et être raisonnablement sûrs. De même, ils doivent répondre à un besoin médical important au Canada ou être considérablement plus sûrs que tout autre traitement existant.

Les fabricants de médicaments doivent convenir par écrit d'indiquer sur l'étiquette que le médicament a obtenu un AC-C, d'effectuer d'autres essais pour vérifier que le médicament fonctionne comme il se doit, de suivre activement le rendement du médicament après sa vente et de signaler leurs conclusions à Santé Canada.

Comment agit ZYNLONTA?

ZYNLONTA se compose de deux parties, un anticorps (un type de protéine conçue pour reconnaître et se fixer à une cible spécifique) et un agent cytotoxique (un médicament capable de détruire les cellules, y compris les cellules cancéreuses). L'anticorps contenu dans ce médicament est conçu pour se fixer à une protéine, appelée CD19, présente à la surface des lymphocytes B. Lorsque l'anticorps se lie à ces cellules, y compris les cellules cancéreuses, le médicament pénètre dans les cellules et les détruit.

Quels sont les ingrédients de ZYNLONTA?

Ingrédients médicinaux : loncastuximab tésirine

Ingrédients non médicinaux : histidine monochlorhydrate, L-histidine, polysorbate 20 et sucrose

ZYNLONTA est disponible sous les formes posologiques suivantes :

ZYNLONTA se présente sous forme de poudre pour solution concentrée à diluer pour perfusion. Il est fourni dans une fiole à usage unique contenant 10 mg du médicament.

Ne prenez pas ZYNLONTA si :

- vous êtes allergique au loncastuximab tésirine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (énumérés dans la section « Quels sont les ingrédients de ZYNLONTA? »). Consultez votre professionnel de la santé si vous n'êtes pas sûr.

Consultez votre professionnel de la santé avant de prendre ZYNLONTA, afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer la bonne utilisation du médicament.

Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si vous :

- avez une infection active ou en avez eu une récemment;
- avez des problèmes avec votre foie, les symptômes pouvant comprendre une peau et des yeux jaunâtres (jaunisse). Votre médecin effectuera un suivi pour déceler tout effet secondaire pendant votre traitement;
- êtes enceinte ou envisagez de le devenir. ZYNLONTA peut nuire à l'enfant à naître. Vous devez éviter de devenir enceinte si vous prenez ce médicament. **Informez immédiatement votre médecin** si vous tombez enceinte ou pensez l'être pendant votre traitement par ZYNLONTA.

Autres mises en garde à connaître :

Informez immédiatement votre médecin ou votre personnel infirmier si vous présentez l'un des effets secondaires sérieux suivants :

Infections

Des infections sérieuses, y compris des infections pouvant entraîner la mort, sont survenues chez des personnes traitées par ZYNLONTA. **Informez immédiatement votre professionnel de la santé** si vous présentez des signes ou symptômes d'infection nouveaux ou qui s'aggravent, comme ceux qui suivent :

- fièvre;
- frissons ou tremblements;
- symptômes pseudo-grippaux (toux, fatigue et courbatures);
- maux de tête graves;
- coupures ou éraflures rouges, chaudes, enflées ou douloureuses.

Rétention de liquide

Votre corps pourrait retenir trop de liquide pendant le traitement par ZYNLONTA. Cela peut être sérieux. Vous pouvez ressentir une enflure dans diverses parties de votre corps, notamment vos mains, vos pieds et votre abdomen, ou autour des organes internes, comme votre cœur et vos poumons. **Informez immédiatement votre professionnel de la santé** si vous observez l'un des signes et symptômes suivants :

- douleurs à la poitrine;
- difficulté à respirer;
- enflure et douleur dans l'abdomen, ballonnements;
- augmentation rapide du poids corporel;
- enflure dans n'importe quelle partie de votre corps.

Votre médecin vous prescrira un traitement approprié pour la rétention de liquide. Si vous présentez une enflure sérieuse, votre médecin pourrait arrêter le traitement jusqu'à ce que l'enflure diminue.

Diminution du nombre de cellules sanguines (plaquettes, globules blancs et globules rouges)

Une diminution du nombre de certaines cellules sanguines peut être sérieuse ou grave. Votre médecin ou le personnel infirmier surveillera le nombre de vos cellules sanguines pendant le traitement par ZYNLONTA. **Informez immédiatement votre professionnel de la santé** si vous présentez des signes ou symptômes d'infection. Une diminution du nombre de cellules sanguines pourrait être responsable de votre infection.

Effets sur la peau et exposition au soleil

Des réactions cutanées sérieuses sont survenues chez des personnes traitées par ZYNLONTA. Une exposition au soleil (y compris à travers les fenêtres ou les vitres de voiture) peut provoquer des coups de soleil graves. Il est important d'appliquer une crème solaire et de porter des vêtements appropriés pour éviter les coups de soleil. **Informez immédiatement votre professionnel de la santé** si vous présentez de nouvelles réactions cutanées graves ou si elles s'aggravent, y compris :

- une sensibilité au soleil, y compris des réactions semblables à celles d'un coup de soleil, telle qu'une desquamation de la peau et une irritation après une exposition à la lumière;
- démangeaisons;
- cloques sur la peau;
- taches cutanées plus foncées;
- irritation, enflure, douleur et/ou lésions cutanées au site d'injection.

Enfants et adolescents

Ce médicament ne doit pas être administré aux enfants ou aux jeunes de moins de 18 ans. En effet, ZYNLONTA n'a pas été étudié dans ce sous-groupe.

Contraception (hommes et femmes)

- Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement par ZYNLONTA et pendant 10 mois après l'administration de la dernière dose.
- Les hommes ayant des partenaires de sexe féminin en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement par ZYNLONTA et pendant 7 mois après l'administration de la dernière dose.
- Discutez avec votre professionnel de la santé pour connaître les méthodes de contraception efficaces.

Grossesse

ZYNLONTA peut être ou non nocif pour l'enfant à naître. Vous devez éviter de devenir enceinte si vous prenez ce médicament. **Informez immédiatement votre professionnel de la santé** si vous tombez enceinte ou pensez l'être pendant le traitement par ZYNLONTA. Votre médecin pourrait vous faire passer un test de grossesse avant de commencer le traitement par ZYNLONTA.

Les patients de sexe masculin ayant des partenaires de sexe féminin en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement par ZYNLONTA et pendant 7 mois après l'administration de la dernière dose.

Allaitement

N'allaitez pas pendant le traitement et pendant trois mois après votre dernière dose. On ignore si ZYNLONTA passe dans le lait maternel.

Fertilité

ZYNLONTA peut provoquer des problèmes de fertilité chez les hommes, ce qui peut affecter leur capacité à concevoir des enfants. Vous pouvez demander des conseils sur la façon de préserver un échantillon de votre sperme avant de commencer le traitement. Veuillez consulter votre médecin pour obtenir des renseignements supplémentaires à ce sujet.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Si vous présentez des réactions liées à la perfusion ou si vous vous sentez fatigué, faible ou étourdi, ne conduisez pas, ne faites pas de vélo et n'utilisez pas d'outils ou de machines jusqu'à ce que vous vous sentiez mieux.

Informez votre professionnel de la santé de tous les autres produits que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou l'usage de la médecine douce.

Les interactions entre ZYNLONTA et d'autres médicaments, des vitamines, des minéraux, des suppléments naturels ou des médicaments alternatifs n'ont pas été établies.

Comment prendre ZYNLONTA :

- ZYNLONTA vous sera administré par un professionnel de la santé ayant de l'expérience dans le traitement d'un cancer, en milieu hospitalier ou en clinique. ZYNLONTA est administré en goutte-à-goutte dans une veine (perfusion intraveineuse) sur une période de 30 minutes.
- ZYNLONTA est habituellement administré toutes les trois semaines (le premier jour d'un cycle de 21 jours).
- Votre professionnel de la santé pourrait vous administrer des médicaments avant chaque perfusion pour réduire le risque d'effets secondaires.
- Votre professionnel de la santé peut arrêter votre traitement, retarder votre traitement ou ajuster votre dose de ZYNLONTA si vous présentez des effets secondaires graves.
- Votre professionnel de la santé doit effectuer régulièrement des analyses de sang pour surveiller l'apparition possible d'effets secondaires de ZYNLONTA.
- Votre professionnel de la santé décidera du nombre de cycles de traitement dont vous avez besoin.

Dose habituelle :

La dose administrée de ce médicament dépend de votre poids. La dose initiale habituelle est de 0,15 mg pour chaque kilogramme (kg) de poids corporel.

Le tableau ci-dessous indique la dose recommandée pour chaque cycle de traitement.

Dose recommandée	Cycle
0,15 mg par kg toutes les 3 semaines	1 ^{er} cycle
0,15 mg par kg toutes les 3 semaines	2 ^e cycle
0,075 mg par kg toutes les 3 semaines	à partir du 3 ^e cycle

Votre professionnel de la santé peut réduire votre dose si vous présentez des effets secondaires sérieux.

Prendre la dexaméthasone avec ZYNLONTA

Pendant votre traitement par ZYNLONTA, vous recevrez également un autre médicament, appelé dexaméthasone, pour aider à réduire les effets secondaires du traitement.

Vous recevrez 4 mg de dexaméthasone par voie orale ou dans votre veine, deux fois par jour pendant 3 jours, en commençant la veille de votre traitement par ZYNLONTA. Si vous ne recevez pas de dexaméthasone la veille de votre traitement, elle doit être administrée au moins deux heures avant l'administration de ZYNLONTA.

Surdosage :

Si vous pensez que vous, ou une personne dont vous vous occupez, avez pris trop de ZYNLONTA, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Si vous manquez un rendez-vous pour recevoir ZYNLONTA, prenez-en un autre immédiatement. Pour que le traitement soit pleinement efficace, il est très important de ne pas omettre une dose. Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, veuillez vous adresser à votre professionnel de la santé.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à ZYNLONTA?

Voici certains des effets secondaires possibles que vous pourriez ressentir lorsque vous prenez ZYNLONTA.

Très courants (peuvent toucher plus de 1 personne sur 10) :

- Perte d'appétit
- Nausées ou vomissements
- Toux
- Fièvre
- Diarrhée
- Maux d'estomac
- Constipation
- Rougeur de la peau
- Éruption cutanée
- Démangeaisons

Courants (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :

- Infection du nez et de la gorge
- Éruption cutanée caractérisée par une zone plate et rouge sur la peau recouverte de petites bosses surélevées
- Douleurs musculaires
- Douleurs articulaires
- Douleurs au cou et au dos
- Douleurs aux bras et aux jambes
- Manque d'énergie

Effets secondaires sérieux et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
TRÈS COURANT			
Neutropénie (diminution du nombre de globules blancs appelés neutrophiles) : fièvre ou infection, frissons, fatigue, courbatures et douleurs, symptômes pseudo-grippaux.		x	
Anémie (diminution du nombre de globules rouges) : essoufflement, sensation de grande fatigue, avoir froid, peau pâle, rythme cardiaque rapide, perte d'énergie, étourdissements ou faiblesse.		x	
Thrombocytopénie (diminution du nombre de plaquettes sanguines) : ecchymoses ou saignements qui durent plus longtemps que d'habitude si vous vous blessez, petits points violets (minuscules saignements) sur votre peau, fatigue et faiblesse.		x	
Augmentation des taux d'enzymes hépatiques (problèmes liés au foie) : peau et yeux jaunâtres (jaunisse), douleur ou inconfort dans la partie supérieure droite de l'abdomen, perte d'appétit.		x	
Réactions cutanées : sensibilité au soleil, réactions semblables à un coup de soleil comme un décollement de la peau, une rougeur ou une irritation à la suite d'une exposition à la lumière, des démangeaisons, des cloques sur la peau, des taches plus foncées sur la peau, une irritation, une enflure, une douleur et/ou des lésions cutanées au site d'injection.		x	

Effets secondaires sérieux et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
COURANT			
Infections : fièvre, frissons, symptômes pseudo-grippaux (toux, fatigue ou faiblesse et courbatures), maux de tête sévères; symptômes supplémentaires d'infections pulmonaires, notamment douleurs thoraciques, essoufflement, toux; symptômes supplémentaires de septicémie/choc septique, notamment hypotension artérielle, bras et jambes pâles et froids, nervosité, agitation, léthargie ou confusion.		X	
Rétention de liquide : enflure de plusieurs parties du corps, y compris les mains, les pieds, l'abdomen ou les organes internes tels que le cœur, les poumons, ou l'abdomen provoquant des douleurs thoraciques, des difficultés respiratoires, des douleurs abdominales et une gêne.		X	
Pneumonite : (inflammation du tissu pulmonaire non causée par une infection) : essoufflement, toux sèche qui ne produit généralement pas de mucus. Les symptômes peuvent comprendre une fatigue extrême, une perte d'appétit et de la fièvre.		X	
RARE			
Péricardite (inflammation autour du cœur) : douleur thoracique qui peut s'aggraver en respirant profondément, en s'allongeant ou en avalant. La douleur thoracique peut être aiguë ou vague et peut se propager aux épaules et au haut		X	

Effets secondaires sérieux et mesures à prendre			
Symptôme/effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre des médicaments et obtenez de l'aide médicale immédiatement
	Seulement si l'effet est grave	Dans tous les cas	
du dos. De la fièvre et une toux sèche peuvent apparaître.			

En cas de symptôme ou d'effet secondaire gênant non mentionné dans le présent document, ou d'aggravation d'un symptôme ou effet secondaire vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez signaler tout effet secondaire soupçonné d'être associé à l'utilisation d'un produit à Santé Canada en :

- visitant le site Web de signalement des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour vous informer sur comment faire une déclaration en ligne, par courriel ou par télécopieur;
- en téléphonant sans frais au 1 866 234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

Conservation :

ZYNLONTA sera conservé par le professionnel de la santé à l'hôpital ou à la clinique où vous recevez le traitement. Les renseignements suivants sont destinés aux professionnels de la santé.

Garder ce médicament hors de la portée et de la vue des enfants.

Conserver au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C). *Ne pas congeler.*

Conserver la fiole dans l'emballage d'origine, afin de la protéger de la lumière. La solution reconstituée et la solution diluée pour perfusion ne doivent pas être congelées ni exposées à la lumière directe du soleil.

ZYNLONTA est un médicament cytotoxique. Les procédures spéciales de manipulation et de mise au rebut applicables doivent être suivies.

Votre professionnel de la santé est responsable de la mise au rebut appropriée du ZYNLONTA non utilisé. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

Pour en savoir davantage au sujet de ZYNLONTA :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est disponible sur le site Web de Santé Canada : (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>), le site Web du fabricant (<https://www.sobi.com/canada/en>), ou peut être obtenu en téléphonant au +1800 289-2852.

Le présent dépliant a été rédigé par :

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ.)
SE-112 76, Stockholm
Suède

ZYNLONTA® est une marque déposée d'ADC Therapeutics SA.
©2025 Swedish Orphan Biovitrum AB (publ) — Tous droits réservés.

Dernière révision: 7 mars 2025