

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lunsumio 1 mg concentrado para solución para perfusión

Lunsumio 30 mg concentrado para solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Lunsumio 1 mg concentrado para solución para perfusión

Cada vial contiene 1 mg de mosunetuzumab en 1 ml a una concentración de 1 mg/ml.

Lunsumio 30 mg concentrado para solución para perfusión

Cada vial contiene 30 mg de mosunetuzumab en 30 ml a una concentración de 1 mg/ml.

Mosunetuzumab es un isotipo de cadena larga de inmunoglobulina (Ig) G1 humanizada anti-CD20/CD3 producida en células de ovario de hámster chino por tecnología de ADN recombinante.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para perfusión (concentrado estéril).

Líquido claro e incoloro, de pH 5.8 y osmolalidad de 240-356 mOsm/kg.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Lunsumio como monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma folicular (LF) en recaída o refractario que han recibido al menos dos terapias sistémicas previas.

4.2 Posología y forma de administración

Lunsumio solo debe ser administrado bajo la supervisión de un profesional sanitario cualificado en el uso de tratamientos oncológicos, en un entorno con soporte médico adecuado para manejar reacciones adversas graves como el síndrome de liberación de citoquinas (SLC) y el síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS, por sus siglas en inglés) (ver abajo y sección 4.4).

Posología

Profilaxis y premedicación

Lunsumio se debe administrar a pacientes bien hidratados.

La Tabla 1 proporciona detalles sobre la premedicación recomendada para el SLC y las reacciones relacionadas con la perfusión.

Tabla 1 Premedicación a administrar a los pacientes antes de la perfusión de Lunsumio

Pacientes que requieren premedicación	Premedicación	Administración
Ciclos 1 y 2: todos los pacientes	Corticosteroides intravenosos: dexametasona 20 mg o metilprednisolona 80 mg	Completar al menos 1 hora antes de la perfusión de Lunsumio
Ciclos 3 y posteriores: pacientes que experimentaron SLC de cualquier grado con las dosis previas	Antihistamínicos: 50-100 mg hidrocloruro de difenhidramina o equivalente oral, o antihistamínico intravenoso	Al menos 30 minutos antes de la perfusión de Lunsumio
	Antipirético: 500-1000 mg paracetamol	

La dosis recomendada de Lunsumio para cada ciclo de 21 días se detalla en la Tabla 2.

Tabla 2 Dosis de Lunsumio para pacientes con linfoma folicular en recaída o refractario

Día de tratamiento		Dosis de Lunsumio	Velocidad de perfusión
Ciclo 1	Día 1	1 mg	Las perfusiones de Lunsumio en el Ciclo 1 se deben administrar durante un mínimo de 4 horas.
	Día 8	2 mg	
	Día 15	60 mg	
Ciclo 2	Día 1	60 mg	Si las perfusiones fueron bien toleradas en el Ciclo 1, las perfusiones siguientes de Lunsumio deben ser administradas durante 2 horas.
Ciclos 3 y posteriores	Día 1	30 mg	

Duración del tratamiento

Lunsumio se debe administrar durante 8 ciclos, a menos que el paciente desarrolle toxicidad inaceptable o progresión de la enfermedad.

Para los pacientes que alcanzan una respuesta completa tras recibir 8 ciclos, no se requiere continuar con el tratamiento. Para los pacientes que alcanzan una respuesta parcial o tienen enfermedad estable en respuesta al tratamiento con Lunsumio después de 8 ciclos, se deben administrar 9 ciclos adicionales de tratamiento (17 ciclos en total), a menos que el paciente desarrolle toxicidad inaceptable o progresión de la enfermedad.

Retrasos u omisiones de dosis

Si se retrasa alguna dosis en el ciclo 1 durante > 7 días, se debe repetir la dosis previa tolerada antes de reanudar el calendario planeado de tratamiento.

Si la interrupción de la dosis sucede entre los Ciclos 1 y 2 que resulta en un intervalo libre de tratamiento de ≥ 6 semanas, Lunsumio se debe administrar a 1 mg en el Día 1, 2 mg en el Día 8, y luego reanudar el Ciclo 2 de tratamiento planeado de 60 mg en el Día 15.

Si la interrupción de la dosis que resulta en un intervalo libre de tratamiento de ≥ 6 semanas entre cualquier ciclo de los Ciclos 3 y posteriores, Lunsumio se debe administrar a 1 mg en el Día 1, 2 mg en el Día 8, y luego reanudar el calendario de tratamiento planeado de 30 mg en el Día 15.

Modificación de la dosis

Los pacientes que experimentan reacciones de grado 3 o 4 (p.ej. infección grave, brote tumoral, síndrome de lisis tumoral) deben interrumpir temporalmente el tratamiento hasta que los síntomas se hayan resuelto (ver sección 4.4).

Síndrome de liberación de citoquinas

El SLC se debe identificar basándose en síntomas clínicos (ver sección 4.4). Se debe evaluar y tratar a los pacientes de otras causas de fiebre, hipoxia e hipotensión, como infecciones/sepsis. Las reacciones relacionadas con la perfusión (RRP) pueden ser clínicamente indistinguibles de las manifestaciones del SLC. Si se sospecha SLC o RRP, los pacientes deben ser tratados de acuerdo a las recomendaciones de la Tabla 3.

Tabla 3 Graduación¹ y manejo del SLC

Grado SLC	Manejo del SLC²	Próxima perfusión programada de Lunsumio
Grado 1 Fiebre ≥ 38 °C	Si el SLC aparece durante la perfusión: <ul style="list-style-type: none">• Se debe discontinuar la perfusión y tratar los síntomas• Se debe reanudar la perfusión a la misma velocidad una vez que los síntomas se resuelvan• Si los síntomas reaparecen durante la re-administración, la perfusión actual se debe parar. Si el SLC aparece después de la perfusión: <ul style="list-style-type: none">• Se deben tratar los síntomas Si el SLC dura >48 horas después del manejo sintomático: <ul style="list-style-type: none">• Se deben considerar dexametasona³ y/o tocilizumab^{4,5}	Los síntomas se deben resolver al menos 72 horas antes de la próxima perfusión El paciente debe ser monitorizado frecuentemente
Grado 2 Fiebre ≥ 38 °C y/o hipotensión que no requiere vasopresores y/o hipoxia que requiere oxígeno a bajo flujo ⁶ por cánula nasal o insuflación	Si el SLC aparece durante la perfusión: <ul style="list-style-type: none">• Se debe discontinuar la perfusión y tratar los síntomas• Se debe reanudar la perfusión al 50% de la velocidad una vez que los síntomas se resuelvan• Si los síntomas reaparecen durante la re-administración, la perfusión actual se debe parar. Si el SLC aparece después de la perfusión: <ul style="list-style-type: none">• Se deben tratar los síntomas Si no hay mejoría después del manejo sintomático: <ul style="list-style-type: none">• Se deben considerar dexametasona³ y/o tocilizumab^{4,5}	Los síntomas se deben resolver al menos 72 horas antes de la próxima perfusión Se debe maximizar la premedicación como se considere adecuado ⁷ Se debe considerar la administración de la siguiente perfusión a una velocidad del 50%, con una monitorización más frecuente del paciente
Grado 3 Fiebre ≥ 38 °C y/o hipotensión que requiere vasopresor (con o sin vasopresina) y/o hipoxia que requiere oxígeno a alto flujo ⁸ por cánula	Si el SLC aparece durante la perfusión: <ul style="list-style-type: none">• Se debe parar la perfusión actual• Se deben tratar los síntomas• Se deben administrar dexametasona³ y tocilizumab^{4,5} Si el SLC aparece después de la perfusión: <ul style="list-style-type: none">• Se deben tratar los síntomas	Los síntomas se deben resolver al menos 72 horas antes de la próxima perfusión Se debe hospitalizar a los pacientes para la próxima perfusión

Grado SLC	Manejo del SLC ²	Próxima perfusión programada de Lunsumio
nasal, mascarilla facial, mascarilla sin reinhalación, o mascarilla Venturi	<ul style="list-style-type: none"> • Se deben administrar dexametasona³ y tocilizumab^{4,5} Si el SLC es refractario a dexametasona y tocilizumab: <ul style="list-style-type: none"> • Se deben administrar inmunosupresores alternativos⁹ y metilprednisolona intravenosa 1 000 mg/día hasta mejoría clínica 	Se debe maximizar la premedicación como se considere adecuado ⁷ La siguiente perfusión se debe administrar a una velocidad del 50%.
Grado 4 Fiebre ≥ 38 °C y/o hipotensión que requiere múltiples vasopresores (excluyendo vasopresina) y/o hipoxia que requiere oxígeno por presión positiva (p. ej., CPAP, BiPAP, intubación y ventilación mecánica)	Si el SLC aparece durante o después de la perfusión: <ul style="list-style-type: none"> • El tratamiento con Lunsumio se debe discontinuar permanentemente • Se deben tratar los síntomas • Se deben administrar dexametasona³ y tocilizumab^{4,5} Si el SLC es refractario a dexametasona y tocilizumab: <ul style="list-style-type: none"> • Se deben administrar inmunosupresores alternativos⁹ y metilprednisolona intravenosa 1 000 mg/día hasta mejoría clínica 	

¹ ASTCT = Sociedad Americana de Trasplante y Terapia Celular. La premedicación puede enmascarar la fiebre, por lo que si la presentación clínica es consistente con SLC, por favor siga estas recomendaciones de manejo.

² Si el SLC es refractario al manejo, considerar otras causas incluyendo linfocitosis hemofagocítica

³ La dexametasona (o equivalente) se debe administrar a 10 mg IV cada 6 horas hasta mejoría clínica

⁴ En el Estudio GO29781, tocilizumab se administró por vía intravenosa a dosis de 8 mg/kg (sin exceder los 800 mg por perfusión), como sea necesario para el manejo del SLC

⁵ Si después de la primera dosis no mejoran clínicamente los signos y síntomas de SLC, se debe administrar una segunda dosis de tocilizumab intravenoso a 8 mg/kg separada al menos 8 horas (máximo 2 dosis por cada episodio de SLC). Dentro de cada periodo de 6 semanas de tratamiento con Lunsumio, la cantidad total de dosis de tocilizumab no debe exceder 3 dosis

⁶ Oxígeno a bajo flujo está definido como oxígeno suministrado a <6 l/minuto

⁷ Véase la Tabla 1 para información adicional

⁸ Oxígeno a alto flujo está definido como oxígeno suministrado a ≥ 6 l/minuto

⁹ Riegler L y cols. (2019)

Graduación y manejo del síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS)

El ICANS se debe identificar basándose en la presentación clínica (ver sección 4.4). Descartar otras causas de síntomas neurológicos. Si se sospecha ICANS, se debe manejar de acuerdo a las recomendaciones de la Tabla 4.

Tabla 4 Síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS)

Grado ^a	Acciones
<p>Grado 1</p> <p>ICE^b 7-9 o bajo nivel de conciencia pero se despierta espontáneamente</p>	<p>Parar Lunsumio y monitorizar los síntomas de toxicidad neurológica hasta que el ICANS se resuelva.^{c,d}</p> <p>Proporcionar terapia de soporte y considerar consulta y evaluación neurológica.</p> <p>Considerar una dosis única de dexametasona 10 mg, si no está recibiendo otros corticosteroides.</p> <p>Considerar medicamentos no sedantes, anti-convulsivantes (p.ej., levetiracetam) para prevenir convulsiones.</p>
<p>Grado 2</p> <p>ICE^b 3-6 o bajo nivel de conciencia pero se despierta con la voz</p>	<p>Parar Lunsumio y monitorizar los síntomas de toxicidad neurológica hasta que el ICANS se resuelva.^{c,d}</p> <p>Proporcionar terapia de soporte y considerar consulta y evaluación neurológica.</p> <p>Tratar con dexametasona 10 mg por vía intravenosa cada 6 horas, si no está recibiendo otros corticosteroides, hasta que mejore a Grado 1, luego disminuir.</p> <p>Considerar medicamentos no sedantes, anti-convulsivantes (p.ej., levetiracetam) para prevenir convulsiones.</p>
<p>Grado 3</p> <p>ICE^b 0-2 o bajo nivel de conciencia pero se despierta con estímulos táctiles, o alguna convulsión clínica que se resuelve rápidamente, o edema focal/local en neuroimagen.</p>	<p>Parar Lunsumio y monitorizar los síntomas de toxicidad neurológica hasta que el ICANS se resuelva.^{d,e}</p> <p>Proporcionar terapia de soporte, que puede incluir cuidados intensivos, y considerar consulta y evaluación neurológica.</p> <p>Tratar con dexametasona 10 mg por vía intravenosa cada 6 horas, si no está recibiendo otros corticosteroides, hasta que mejore a Grado 1, luego disminuir.</p> <p>Considerar medicamentos no-sedantes y anti-convulsivantes para prevenir convulsiones hasta la resolución del ICANS. Utilizar medicación anti-convulsivante para el manejo de las convulsiones como sea necesario.</p>

	En el caso de ICANS de grado 3 recurrente, considerar interrumpir Lunsumio permanentemente.
<p>Grado 4</p> <p>ICE^b 0 o el paciente no se despierta o requiere estímulos táctiles vigorosos o repetitivos, o convulsión prolongada amenazante para la vida (>5 min), o convulsiones repetitivas sin retorno al estado basal, o debilidad focal motora profunda, o edema cerebral difuso en neuroimagen</p>	<p>Interrumpir Lunsumio permanentemente.</p> <p>Proporcionar terapia de soporte, que puede incluir cuidados intensivos, y considerar consulta y evaluación neurológica.</p> <p>Tratar con dexametasona 10 mg por vía intravenosa cada 6 horas, si no está recibiendo otros corticosteroides, hasta que mejore a Grado 1, luego disminuir.</p> <p>Alternativamente, considerar la administración de metilprednisolona 1 000 mg al día por vía intravenosa durante 3 días, si los síntomas mejoran, entonces manejar como lo indicado arriba.</p> <p>Considerar medicamentos no-sedantes y anti-convulsivantes para prevenir convulsiones hasta la resolución del ICANS. Utilizar medicación anti-convulsivante para el manejo de las convulsiones como sea necesario.</p>

^a Graduación según criterios de consenso por la Sociedad Americana de Trasplantes y Terapia Celular (ASTCT, por sus siglas en inglés).

^b Si el paciente se despierta y es capaz de realizar la evaluación de la encefalopatía asociada a células inmunoefectoras (ICE, por sus siglas en inglés), evaluar: Orientación (orientado en el año, mes, ciudad, hospital = 4 puntos); Nominación (nombre 3 objetos, p.ej., señale el reloj, bolígrafo, botón = 3 puntos); Seguir Instrucciones (p.ej., “señáleme 2 dedos” o “cierre los ojos y saque la lengua” = 1 punto); Escritura (habilidad para escribir una frase estándar = 1 punto); y Atención (contar para atrás desde 100 de 10 en 10 = 1 punto). Si el paciente no se despierta y no es capaz de realizar la evaluación ICE, (ICANS de Grado 4) = 0 puntos.

^c Considerar el tipo de toxicidad neurológica antes de decidir parar Lunsumio.

^d Ver *Retrasos u omisiones de dosis* para instrucciones de cómo reiniciar Lunsumio después de un retraso de dosis.

^e Evaluar el beneficio/riesgo antes de reiniciar Lunsumio.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se requiere ajuste de dosis de Lunsumio en pacientes ≥ 65 años de edad (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

No se ha estudiado Lunsumio en pacientes con insuficiencia renal grave. Basado en la farmacocinética, no se requieren ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No se ha estudiado Lunsumio en pacientes con insuficiencia hepática. Basado en la farmacocinética, no se requieren ajustes de dosis (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Lunsumio en niños menores de 18 años de edad.

Forma de administración

Lunsumio es para vía intravenosa solamente.

Lunsumio se debe diluir usando una técnica aséptica bajo la supervisión de un profesional sanitario. Se debe administrar como perfusión intravenosa a través de una vía de perfusión dedicada para ello. No usar un filtro en línea para administrar Lunsumio. Se pueden usar filtros de cámara de goteo para administrar Lunsumio.

El primer ciclo de Lunsumio se debe administrar durante un mínimo de 4 horas como perfusión intravenosa. Si la perfusión es bien tolerada en el ciclo 1, los ciclos siguientes deben administrarse durante una perfusión de 2 horas.

Lunsumio no se debe administrar como un bolo intravenoso.

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Síndrome de liberación de citoquinas (SLC)

El SLC, incluyendo reacciones amenazantes para la vida, ha ocurrido en pacientes que han recibido Lunsumio (ver sección 4.8). Los signos y síntomas incluyen pirexia, escalofríos, hipotensión, taquicardia, hipoxia y cefalea. Las reacciones relacionadas con la perfusión pueden ser clínicamente indistinguibles de las manifestaciones del SLC. Los acontecimientos de SLC ocurrieron predominantemente en el ciclo 1 y se asociaron mayoritariamente con las administraciones de dosis del Día 1 y Día 15.

Los pacientes se deben premedicar con corticosteroides, antipiréticos y antihistamínicos al menos hasta el ciclo 2. Los pacientes deben recibir una hidratación adecuada antes de la administración de Lunsumio. Se debe monitorizar a los pacientes de signos o síntomas de SLC. Se debe aconsejar a los pacientes buscar atención médica inmediata si los signos o síntomas de SLC aparecen en cualquier momento. Los médicos deben instaurar tratamiento de soporte, tratamiento con tocilizumab y/o corticosteroides si está indicado (ver sección 4.2).

Se ha notificado linfocitosis hemofagocítica (LHH), incluyendo casos mortales, en pacientes tratados con Lunsumio. La LHH es un síndrome amenazante para la vida caracterizado por fiebre,

hepatomegalia y citopenias. Se debe considerar LHH cuando la presentación del SLC es atípica o prolongada. Se debe monitorizar a los pacientes con signos y síntomas de LHH (ver Sección 4.2). Si se sospecha LHH se debe interrumpir Lunsumio y se debe iniciar tratamiento para LHH.

Infecciones graves

Han ocurrido infecciones graves, como neumonía, bacteriemia, y sepsis o shock séptico en pacientes que han recibido Lunsumio, algunas de las cuales fueron amenazantes para la vida o mortales (ver sección 4.8). Se observó neutropenia febril en pacientes después de recibir la perfusión de Lunsumio.

Lunsumio no se debe administrar en presencia de infecciones activas. Se debe tener precaución cuando se considere el uso de Lunsumio en los pacientes con una historia de infecciones recurrentes o crónicas (p. ej., virus de Epstein-Barr crónico o activo), con un estado basal que pueda predisponer a infecciones o en aquellos que hayan tenido un tratamiento previo inmunosupresor significativo. Se debe administrar a los pacientes profilaxis antibacteriana, antivírica y/o medicamentos antifúngicos como sea adecuado. Los pacientes deben ser monitorizados de signos y síntomas de infección, antes y después de la administración de Lunsumio, y ser tratados adecuadamente. En el caso de neutropenia febril, los pacientes deben ser evaluados de presencia de infección y manejados con antibióticos, fluidos y otros tratamientos de soporte, de acuerdo a las guías locales.

Síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS)

Se han producido ICANS en pacientes que reciben Lunsumio, incluyendo reacciones graves y amenazantes para la vida. El comienzo del ICANS puede suceder a la vez que el SLC, después de la resolución del SLC, o en ausencia de SLC. Las manifestaciones del ICANS notificadas en los estudios clínicos incluyeron estado confusional, letargia, encefalopatía, bajo nivel de conciencia, y deterioro de la memoria. La mayoría de los casos sucedieron durante el Ciclo 1.

Se debe monitorizar a los pacientes de signos y síntomas de ICANS después de la administración de Lunsumio. Se debe aconsejar a los pacientes buscar atención médica inmediata si aparecieran signos o síntomas en cualquier momento (ver la Tarjeta de información para el paciente más abajo).

Se debe advertir a los pacientes extremar la precaución mientras conducen, montan en bicicleta o usan maquinaria pesada o potencialmente peligrosa (o eviten hacerlo si presentan síntomas) (ver sección 4.7).

Ante los primeros síntomas de ICANS, manejarlo de acuerdo a las instrucciones de ICANS proporcionadas en la Tabla 4. El tratamiento con Lunsumio debe ser interrumpido o discontinuado permanentemente tal y como está recomendado.

Brote tumoral

Se ha notificado brote tumoral en pacientes tratados con Lunsumio (ver sección 4.8). Las manifestaciones incluyen derrames pleurales nuevos o empeoramiento de los mismos, dolor localizado e hinchazón de los sitios de las lesiones de linfoma e inflamación tumoral. Consistente con el mecanismo de acción de Lunsumio, el brote tumoral podría deberse a la entrada de células T en los sitios del tumor tras la administración de Lunsumio.

No se han identificado factores de riesgo específicos para el brote tumoral; sin embargo, existe un riesgo aumentado de compromiso y mortalidad debido a un efecto masa secundario al brote tumoral en pacientes con tumor tipo bulky localizado en proximidad cercana a las vías aéreas y/o órganos vitales. Los pacientes tratados con Lunsumio deben ser monitorizados y evaluados de brote tumoral en los sitios anatómicos críticos.

Síndrome de lisis tumoral (SLT)

Se ha notificado SLT en los pacientes que han recibido Lunsumio (ver sección 4.8). Los pacientes deben tener una hidratación adecuada antes de la administración de Lunsumio. Se debe administrar a los pacientes tratamiento profiláctico antihiperuricémico (p. ej., alopurinol, rasburicasa), como se

considere adecuado. Se debe monitorizar a los pacientes de signos o síntomas de SLT, especialmente pacientes con mucha carga tumoral o tumores rápidamente proliferativos, así como pacientes con función renal disminuida. Se debe monitorizar a los pacientes con analíticas sanguíneas y se deben manejar las anomalías inmediatamente.

Inmunización

No se deben administrar vacunas vivas y/o atenuadas simultáneamente con Lunsumio. No se han realizado estudios en pacientes que recibieron recientemente vacunas vivas.

Tarjeta de información para el paciente

El prescriptor debe hablar con el paciente de los riesgos asociados al tratamiento con Lunsumio. Se debe entregar al paciente una tarjeta de información para el paciente e instruirle sobre llevarla consigo todo el tiempo. La tarjeta de información para el paciente describe los signos y síntomas comunes del SLC e ICANS, incluyendo las instrucciones sobre cuándo el paciente debe buscar atención médica.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

No puede excluirse un efecto clínicamente relevante en los sustratos CYP450 con un índice terapéutico estrecho (p. ej., warfarina, voriconazol, ciclosporina, etc.), dado que el inicio de tratamiento con Lunsumio causa un incremento transitorio en los niveles de citoquinas que puede causar la inhibición de las enzimas CYP450. Al inicio del tratamiento con Lunsumio en pacientes tratados con sustratos CYP450 con un índice terapéutico estrecho, se debe considerar monitorización terapéutica. La dosis del medicamento concomitante debe ser ajustada como sea necesario.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil/anticoncepción

Las mujeres en edad fértil deben usar métodos anticonceptivos eficaces mientras reciban Lunsumio y durante al menos 3 meses después de la última perfusión de Lunsumio.

Embarazo

No hay datos sobre el uso de Lunsumio en mujeres gestantes. Los estudios en animales son insuficientes con respecto a la toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). No se recomienda Lunsumio durante el embarazo ni en mujeres con capacidad reproductiva que no usen anticonceptivos.

Lactancia

Se desconoce si mosunetuzumab o sus metabolitos se excretan en leche humana. No se puede excluir el riesgo en los recién nacidos/niños. Se debe suspender la lactancia durante el tratamiento con Lunsumio.

Fertilidad

No hay datos disponibles sobre fertilidad en humanos. No se observaron daños en los órganos reproductivos masculinos ni femeninos en los estudios de toxicidad a 26 semanas en monos cynomolgos con una exposición (AUC, por sus siglas en inglés) similar a la exposición (AUC) en pacientes que recibieron la misma dosis.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Lunsumio sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante. Debido a la posibilidad de ICANS, los pacientes que reciben Lunsumio tienen riesgo de bajo nivel de conciencia (ver sección 4.4). Debido a la posibilidad de ICANS, se debe advertir a los pacientes que extremen la precaución mientras conducen, montan en bicicleta o usan maquinaria pesada o potencialmente peligrosa (o eviten hacerlo si presentan síntomas).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas (RAs) descritas en esta sección se identificaron en el ensayo pivotal GO29781 en pacientes tratados a la dosis recomendada (n=218). Los pacientes tenían linfoma folicular (41,3%), linfoma B difuso de células grandes/linfoma transformado en linfoma folicular (40,4%), linfoma de células del manto (11,5%), transformación de Richter (6,4%), y otras histologías (0,5%). La mediana de ciclos recibidos de Lunsumio fue de 8 (rango 1-17), el 37% de los pacientes recibieron 8 ciclos, y el 15% recibieron más de 8 ciclos hasta 17 ciclos.

Las reacciones adversas observadas más frecuentes ($\geq 20\%$) fueron síndrome de liberación de citoquinas, neutropenia, pirexia, hipofosfatemia y cefalea. Las reacciones adversas graves observadas más frecuentes ($\geq 2\%$) incluyeron síndrome de liberación de citoquinas (SLC) (21% según el sistema de graduación ASTCT), pirexia (5%), y neumonía (3%). Nueve de 218 pacientes (4,1%) interrumpieron Lunsumio debido a un efecto adverso. El SLC fue el único efecto adverso que condujo a la interrupción en más de un paciente (2 pacientes [0,9%]).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas están enumeradas abajo por la clasificación por órganos y sistemas de MeDRA (SOC, por sus siglas en inglés) y categorías de frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y de frecuencia no conocida (no se puede estimar con los datos disponibles). Dentro de cada categoría de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 5 Reacciones adversas en pacientes tratados con Lunsumio

Clasificación por órganos y sistemas/ término preferente o reacción adversa	Todos los grados	Grados 3 – 4
Infecciones e infestaciones		
Infección del tracto respiratorio superior	Frecuente	Frecuente
Infección del tracto urinario	Frecuente	Frecuente
Neumonía	Frecuente	Frecuente
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)		
Brote tumoral	Frecuente	Frecuente
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		
Neutropenia ¹	Muy frecuente	Muy frecuente

Clasificación por órganos y sistemas/ término preferente o reacción adversa	Todos los grados	Grados 3 – 4
Anemia	Muy frecuente	Frecuente
Trombocitopenia ²	Muy frecuente	Frecuente
Neutropenia febril	Frecuente	Frecuente
Linfocitopenia hemofagocítica ⁵	Poco frecuente	Poco frecuente
Trastornos del sistema inmunológico		
Síndrome de liberación de citoquinas ³	Muy frecuente	Frecuente
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		
Hipofosfatemia	Muy frecuente	Muy frecuente
Hipocalemia	Muy frecuente	Frecuente
Hipomagnesemia	Muy frecuente	Muy rara
Síndrome de lisis tumoral	Poco frecuente	Poco frecuente
Trastornos del sistema nervioso		
Cefalea	Muy frecuente	Poco frecuente
Síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras ^{4,5}	Frecuente	Muy rara
Trastornos gastrointestinales		
Diarrea	Muy frecuente	Muy rara
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
Erupción	Muy frecuente	Poco frecuente
Prurito	Muy frecuente	Muy rara
Piel seca	Muy frecuente	Muy rara
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		
Pirexia	Muy frecuente	Frecuente
Escalofríos	Muy frecuente	Poco frecuente
Exploraciones complementarias		
Alanino aminotransferasa, aumentada	Muy frecuente	Frecuente
Aspartato aminotransferasa, aumentada	Frecuente	Frecuente

¹ Neutropenia incluye neutropenia y descenso del recuento de neutrófilos

² Trombocitopenia incluye trombocitopenia y descenso del recuento de plaquetas

Clasificación por órganos y sistemas/ término preferente o reacción adversa	Todos los grados	Grados 3 – 4
--	------------------	--------------

³ Por la Sociedad Americana de Trasplantes y Terapia Celular

⁴ Consistente con el concepto médico de ICANS de acuerdo a la Sociedad Americana de Trasplantes y Terapia Celular y que incluye estado confusional, ICANS, letargia, encefalopatía, bajo nivel de conciencia, y deterioro de la memoria

⁵ El cálculo de la frecuencia se basa en estudios clínicos adicionales

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Síndrome de liberación de citoquinas (SLC)

El SLC (sistema de graduación ASTCT) de cualquier grado sucedió en el 39% (86/218) de los pacientes, de los que el grado 2 sucedió en el 14%, el grado 3 sucedió en el 2,3%, y el grado 4 sucedió en el 0,5% de los pacientes tratados con Lunsumio. El único paciente con el episodio de grado 4 fue un paciente con LF en fase leucémica que también experimentó SLT concurrente.

El SLC de cualquier grado sucedió en el 15 % de los pacientes después del Ciclo 1, dosis del Día 1; 5% después del Ciclo 1, dosis del Día 8; 33% después del Ciclo 1, dosis del Día 15; 5% ocurrieron después del Ciclo 2 y 1% en Ciclo 3 y posteriores. La mediana del tiempo de la aparición de SLC desde el comienzo de la administración en el Ciclo 1 Día 1 fue de 5 horas (rango: 1-73 horas), Ciclo 1 Día 8 fue de 28 horas (rango: 5-81 horas), Ciclo 1 Día 15 fue de 25 horas (rango: 0,1-391 horas), y Ciclo 2 Día 1 fue de 46 horas (rango: 12-82 horas). El SLC se resolvió en todos los pacientes, y la mediana de duración de los acontecimientos de SLC fue de 3 días (rango 1-29 días).

De los 86 pacientes que experimentaron SLC, los signos y síntomas más frecuentes de SLC incluyeron pirexia (98%), escalofríos (36%), hipotensión (35%), taquicardia (24%), hipoxia (22%) y cefalea (16%).

En el 16% de los pacientes se usó tocilizumab y/o corticosteroides para manejar el episodio de SLC: 6% recibieron sólo tocilizumab, 6% recibieron sólo corticosteroides, y 4% recibieron tanto tocilizumab como corticosteroides. Entre el 10% de pacientes que recibieron tocilizumab (con o sin un corticosteroide), 86% recibieron solo una dosis de tocilizumab, con no más de dos dosis de tocilizumab administradas para un episodio único de SLC. En los pacientes que experimentaron SLC de Grado 2, el 48% de los pacientes fueron tratados con manejo sintomático sin corticosteroides o tocilizumab, el 18% recibieron tocilizumab solo, el 21% recibieron corticosteroides solo, y el 12% recibieron tanto corticosteroides como tocilizumab. Los pacientes con SLC de Grado 3 o 4 recibieron tocilizumab, corticosteroides, vasopresores y/u oxígeno suplementario. El 3% de los pacientes experimentaron hipotensión y/o hipoxia sin fiebre después de la administración de Lunsumio; el 2% de los pacientes recibieron tocilizumab y/o corticosteroides en ausencia de fiebre.

Las hospitalizaciones debidas a SLC ocurrieron en el 21% de los pacientes y la mediana de la duración de la hospitalización fue de 5 días (rango 0-30 días).

Neutropenia

La neutropenia de cualquier grado ocurrió en el 28% de los pacientes, incluyendo el 24% de Grado 3-4. La mediana del tiempo de aparición de los acontecimientos de neutropenia/recuento disminuido de neutrófilos fue de 48 días (rango: 1-280 días), con una mediana de duración de 8 días (rango: 1-314 días). De los 60 pacientes que tuvieron acontecimientos de neutropenia/recuento bajo de neutrófilos, el 68% recibieron tratamiento con G-CSF para tratar los acontecimientos.

Infecciones graves

Las infecciones graves de cualquier grado ocurrieron en el 17% de los pacientes. 1,8% de los pacientes experimentaron infecciones graves simultáneamente con neutropenia de Grado 3-4. La mediana del tiempo de aparición de la primera infección grave fue de 50 días (rango: 1-561 días), con una mediana de duración de 12 días (rango: 2-174 días). Los acontecimientos de Grado 5 ocurrieron en el 0,9% de los pacientes, que incluyeron neumonía y sepsis.

Síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras

El Síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras (ICANS) ocurrió en el 2,1% (20/949) de los pacientes. 19 pacientes presentaron reacciones Grado 1-2 y 1 paciente presentó reacción de Grado 3. La mayoría de las reacciones ocurrieron durante el primer ciclo de tratamiento. La mayoría de los casos se resolvieron. La mediana de tiempo de aparición desde la dosis inicial fue de 17 días (rango: 1 a 48 días). La mediana de duración fue de 3 días (rango: 1-20 días).

Brote tumoral

El brote tumoral (incluyendo derrame pleural e inflamación tumoral) ocurrió en el 4% de los pacientes, que incluyeron 1,8% acontecimientos de grado 2 y 2,3% acontecimientos de grado 3. La mediana del tiempo de aparición fue de 13 días (rango 5-84 días), y la mediana de duración fue de 10 días (rango 1-77 días).

Síndrome de lisis tumoral (SLT)

EL SLT ocurrió en 0,9% de los pacientes, simultáneamente con SLC. Un paciente con linfoma folicular estaba en la fase leucémica y experimentó SLT de Grado 4. La aparición del SLT fue en los días 2 y 24, y se resolvió entre los días 4 y 6 días, respectivamente.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V.*](#)

4.9 Sobredosis

En caso de sobredosis, los pacientes deben ser estrechamente monitorizados buscando signos o síntomas de reacciones adversas, y se debe instaurar un tratamiento sintomático adecuado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antineoplásicos; otros agentes antineoplásicos; anticuerpos monoclonales, código ATC: L01FX25

Mecanismo de acción

Mosunetuzumab es un anticuerpo biespecífico anti-CD20/CD3 dirigido a las células B que expresan CD20. Es un agonista condicionado; la muerte celular dirigida a las células B se observa solamente bajo la unión simultánea de CD20 en las células B y CD3 en las células T. La unión de ambos grupos de mosunetuzumab resulta en la formación de una sinapsis inmunológica entre una célula B diana y una célula T citotóxica que conduce a una activación de células T. La liberación subsecuente de

perforina y granzimas de la activación de células T a través de la sinapsis inmunológica que induce la lisis de células B conduce a la muerte celular.

Lunsumio causa depleción de células B (definidas como un recuento de células B CD19 $< 0,07 \times 10^9/l$) e hipogammaglobulinemia (definida como niveles de IgG < 500 mg/dl).

Eficacia clínica y seguridad

Linfoma No-Hodgkin de células B en recaída o refractario

Se realizó un estudio abierto, multicéntrico, de multi-cohortes (GO29781) para evaluar Lunsumio en pacientes con linfoma No-Hodgkin de células B en recaída o refractario para los cuales no había tratamiento disponible para mejorar la supervivencia. En la cohorte de linfoma folicular (LF) (n=90), se requería que los pacientes con LF en recaída o refractario (Grado 1-3A) hubieran recibido al menos dos terapias sistémicas previas, incluyendo un anticuerpo monoclonal anti-CD20 y un agente anti-alquilante. Los pacientes con LF Grado 3b y los pacientes con LF transformado a la entrada del estudio no fueron elegibles; aquellos con una historia de LF transformado pero LF de Grado 1-3A a la entrada del estudio fueron incluidos en la cohorte de LF.

El estudio excluyó pacientes con un estatus Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) ≥ 2 , enfermedad cardiovascular significativa (como enfermedad cardíaca Clase III o IV de la NYHA, infarto de miocardio durante los últimos 6 meses, arritmias inestables, o angina inestable), enfermedad pulmonar activa significativa, función renal dañada (aclaramiento de creatinina [CrCl] < 60 ml/min, con nivel de creatinina en suero elevado), enfermedad autoinmune activa que requiere tratamiento inmunosupresor, infecciones activas (es decir, VEB crónico activo, hepatitis C aguda o crónica, hepatitis B, VIH), leucoencefalopatía multifocal progresiva, linfoma de SNC o historia del mismo, o enfermedad del SNC, historia de síndrome de activación de macrófagos / linfocitosis hemofagocítica, trasplante alogénico de células madre previo, o trasplante de órganos previo.

Los pacientes recibieron Lunsumio por vía intravenosa en Ciclos de 21 días como sigue:

- Ciclo 1 Día 1: 1 mg
- Ciclo 1 Día 8: 2 mg
- Ciclo 1 Día 15: 60 mg
- Ciclo 2 Día 1: 60 mg
- Ciclo 3 y posteriores Día 1: 30 mg

La mediana del número de ciclos fue 8, el 59% recibieron 8 ciclos, y el 18% recibieron más de 8 ciclos hasta 17 ciclos.

La mediana de edad fue de 60 años (rango 29 a 90 años) siendo el 31% de > 65 , y el 7,8% siendo de ≥ 75 años de edad. Sesenta y uno por ciento eran varones, el 82% eran blancos, el 9% eran asiáticos, el 4% eran de raza negra, el 100% tenían estatus ECOG de 0 o 1 y el 34% de los pacientes tenían enfermedad bulky (al menos una lesión > 6 cm). La mediana del número de terapias previas fue 3 (rango: 2-10), con el 38% recibiendo 2 terapias previas, el 31% recibiendo 3 terapias previas y el 31% recibiendo más de 3 terapias previas.

Todos los pacientes recibieron tratamiento con anti-CD20 y terapias alquilantes, el 21% recibió trasplante autólogo de células madre, el 19% recibió inhibidores PI3K, el 9% recibió tratamiento previo con rituximab más lenalidomida, y el 3% recibió tratamiento con CAR-T. El 79% de los pacientes fueron refractarios a tratamiento previo con anticuerpos monoclonales anti-CD20, y el 53% fueron refractarios tanto a tratamiento con anticuerpos monoclonales anti-CD20 y terapia alquilante. El 69% de los pacientes fueron refractarios a la última terapia previa y el 52% tuvo progresión de la enfermedad durante los 24 meses de la primera terapia sistémica.

La variable primaria de eficacia fue la respuesta completa (RC) tal y como evaluó un comité independiente de revisión de acuerdo a los criterios estándar para LNH (Cheson 2007). Los resultados de eficacia se resumen en la Tabla 6.

Tabla 6 Resumen de eficacia en pacientes con LF en recaída o refractario

Parámetro de eficacia	Lunsumio N=90
Mediana del tiempo de observación 18,3 meses (rango 2 – 27 meses)	
Respuesta completa (RC), n (%) , (95% CI)	54 (60,0) (49,1, 70,2)
Tasa de respuesta objetiva (ORR) n (%) (95% CI)	72 (80,0) (70,3, 87,7)
Respuesta parcial (RP) n (%) (95% CI)	18 (20,0) (12,3, 29,8)
Duración de la respuesta (DOR)¹	
Pacientes con acontecimiento, n (%)	29 (40,3)
Mediana, meses (95% CI)	22,8 (9,7, NA)
Proporción K-M sin acontecimientos	
12 meses (95% CI)	61,8 (50,0, 73,7)
18 meses (95% CI)	56,9 (44,1, 69,6)
Duración de la respuesta completa (DORC)²	
Pacientes con acontecimiento, n (%)	16 (29,6)
Mediana, meses (95% CI)	NA (14,6, NA)
Proporción K-M sin acontecimientos,	
12 meses (95% CI)	71,4 (57,9, 84,9)
18 meses (95% CI)	63,7 (48,0, 79,4)

IC=intervalo de confianza; K-M=Kaplan-Meier; NA=no alcanzado

Corte clínico: 27 Agosto 2021

La hipótesis de prueba se realizó en el objetivo primario de IRF de RC evaluada.

¹ DOR se define como el tiempo desde el inicio de una RP o RC documentada hasta que el paciente presenta un acontecimiento (progresión de la enfermedad documentada o muerte debida a cualquier causa, lo que ocurra primero)

² DORC se define como el tiempo desde el inicio de una RP o RC documentada hasta que el paciente presenta un acontecimiento (progresión de la enfermedad documentada o muerte debida a cualquier causa, lo que ocurra primero)

La mediana de seguimiento para DOR fue de 14,9 meses. Los objetivos de eficacia exploratorios adicionales incluyeron la mediana del tiempo hasta la primera respuesta (1,4 meses, rango: 1,1 – 8,9) y la mediana del tiempo hasta la primera respuesta completa (3,0 meses, rango: 1,1 – 18,9).

Inmunogenicidad

La inmunogenicidad de mosunetuzumab fue evaluada en un ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA). Ningún paciente dio positivo para anticuerpos anti-mosunetuzumab de los 418 pacientes evaluables para anticuerpos antifármaco que recibieron mosunetuzumab como agente

único intravenoso en el Estudio GO27981. Basado en la información disponible, la relevancia clínica de los anticuerpos anti-mosunetuzumab no pudo ser evaluada.

Población pediátrica

La Agencia Europea del Medicamento ha eximido de la obligación de presentar resultados de estudios con mosunetuzumab en todos los subgrupos de población pediátrica para el tratamiento de neoplasias de células B maduras (ver sección 4.2 para información en uso pediátrico).

Aprobación condicional

Este medicamento se ha autorizado con una «aprobación condicional». Esta modalidad de aprobación significa que se espera obtener más información sobre este medicamento.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará la información nueva de este medicamento al menos una vez al año y esta ficha técnica o resumen de las características del producto (RCP) se actualizará cuando sea necesario.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La exposición farmacocinética (FC) de mosunetuzumab se incrementó de forma aproximadamente proporcional a la dosis sobre el rango de dosis estudiado, de 0,05 a 60 mg. La población farmacocinética siguiente a administraciones intravenosas de Lunsumio fue descrita por un modelo de 2-compartimentos con aclaramiento dependiente del tiempo, que fue parametrizado de descendiente a estado-estacionario estable (CL_{ss}) desde un valor basal (CL_{basal}) al comienzo del tratamiento de acuerdo a una vida media transicional de 16,3 días. Se observó y caracterizó una variabilidad farmacocinética de moderada a alta para mosunetuzumab por una variabilidad interindividual (IIV) con rangos desde 18% al 86% de coeficiente de variación (CV) para los parámetros de FC de mosunetuzumab: la IIV se estimó para CL_{basal} (63% CV), volumen central de distribución (31% CV), volumen periférico de distribución (25% CV), CL_{ss} (18% CV), y vida media transicional (86% CV).

Después de los primeros dos ciclos (es decir, 42 días) de la dosis de Lunsumio, la concentración sérica alcanza la C_{max} al final de la dosis del Ciclo 2 Día 1 de la perfusión intravenosa de Lunsumio con una concentración máxima media de 17.9 $\mu\text{g/ml}$ y un % CV de 49,6%. La media total de los dos ciclos (42 días) de exposición a mosunetuzumab (AUC) fue de 126 días• $\mu\text{g/ml}$ con % CV de 44,4%.

Absorción

Lunsumio se administra por vía intravenosa.

Distribución

La población estimada de volumen central de distribución para mosunetuzumab fue de 5,49 l con perfusión intravenosa de Lunsumio. Dado que mosunetuzumab es un anticuerpo, no se han realizado estudios de unión a proteínas.

Biotransformación

La ruta metabólica de mosunetuzumab no ha sido directamente estudiada. Como otras proteínas terapéuticas, se espera que mosunetuzumab se degrade en pequeños péptidos y aminoácidos por vías catabólicas.

Eliminación

Basado en un análisis de población farmacocinética, la media estimada de aclaramiento CL_{ss} y el aclaramiento basal CL_{basal} fueron 1,08 l/día y 0,584 l/día, respectivamente. La vida media terminal estimada fue de 16,1 días en estado estacionario estable basados en población de un modelo farmacocinético estimado. Los resultados obtenidos en el estudio GO29781 indican que la

concentración sérica de mosunetuzumab alcanza la C_{max} al final de la perfusión intravenosa y decae de un modo bi-exponencial.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

La edad no tuvo ningún efecto en la farmacocinética de mosunetuzumab basado en un análisis farmacocinético con pacientes de edad 19-96 años (n=439). No se observó una diferencia clínicamente significativa en la farmacocinética de mosunetuzumab para los pacientes de este grupo de edad.

Peso corporal

Como otras proteínas terapéuticas, el peso corporal se asoció positivamente con el aclaramiento estimado de mosunetuzumab y el volumen de distribución. Sin embargo, basado en el análisis de exposición-respuesta y en los márgenes de exposición clínica, considerando las exposiciones en pacientes tanto de “bajo” (< 50 kg) como de “alto” (\geq 112 kg) peso, no se requiere ajuste de dosis según el peso del paciente.

Género

Basado en un análisis de población farmacocinético, el aclaramiento estado-estable de mosunetuzumab es marginalmente más bajo en mujeres (~13%) comparado con los varones. No se requiere ajuste de dosis según el género, basado en un análisis de exposición-respuesta.

Raza

No se identificó la raza (asiática vs. no asiática) como una covariable que influyera en la farmacocinética de mosunetuzumab.

Insuficiencia renal

No se han realizado estudios específicos para determinar el efecto del daño renal en la farmacocinética de mosunetuzumab. La eliminación renal de mosunetuzumab intacto como anticuerpo monoclonal IgG, se espera que sea de importancia baja a pequeña.

El análisis de población FC de mosunetuzumab mostró que el aclaramiento de creatinina (CrCl) no afecta a la farmacocinética de mosunetuzumab. La farmacocinética de mosunetuzumab en pacientes con insuficiencia renal leve (CrCl 60 a 89 ml/min, n=178) o moderada (CrCl 30 a 59 ml/min, n=53) fue similar a la de aquellos pacientes con función renal normal (CrCl \geq 90 ml/min, n=200). Los datos de farmacocinética en pacientes con insuficiencia renal grave (CrCl 15 a 29 ml/min) es limitada (n=1), por tanto, no se pueden hacer recomendaciones de dosis. Lunsumio no fue estudiado en pacientes con enfermedad renal terminal y/o que estuvieran en diálisis.

Insuficiencia hepática

No se han realizado estudios específicos para determinar el efecto de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de mosunetuzumab. Las IgG se eliminan fundamentalmente por catabolismo intracelular y no se espera que la insuficiencia hepática influya en el aclaramiento de mosunetuzumab.

El análisis de población FC de mosunetuzumab mostró que la insuficiencia hepática no afecta a la farmacocinética de mosunetuzumab. La farmacocinética de mosunetuzumab en pacientes con insuficiencia hepática leve (bilirrubina total > LSN a 1,5 veces LSN o AST > LSN, n=53) fue similar a aquellos con función hepática normal (n=384). El número de pacientes con insuficiencia hepática moderada es limitado (bilirrubina total > 1,5–3 veces LSN, cualquier AST, n=2) y no se estudiaron pacientes con insuficiencia hepática grave.

Población pediátrica

No se han realizado estudios para investigar la farmacocinética de mosunetuzumab en la población pediátrica (< 18 años de edad).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad sistémica

Los hallazgos clave preclínicos identificados con mosunetuzumab en los estudios de toxicidad de dosis única y repetida hasta 26 semanas de duración incluyeron SLC limitado sobre todo a la primera dosis, infiltrado de células inflamatorias vasculares/perivasculares que estaban sobre todo en el SNC e infrecuentemente en otros órganos, que fueron probablemente secundarios a la liberación de citoquinas y a la activación celular inmunológica, y la susceptibilidad aumentada a la infección después de una dosis crónica debido a la depleción sostenida de células B.

Todos los hallazgos se consideraron efectos mediados por farmacología y reversibles. Entre los estudios hubo una única incidencia de convulsión en un animal a una C_{max} y exposición AUC (mediana del tiempo sobre 7 días) más alta de 3,3- y 1,8 campos, respectivamente, que aquellas en pacientes que recibieron Lunsumio a la dosis recomendada y programada en el estudio GO29781.

Alteración de la fertilidad

Una evaluación de los órganos reproductivos masculinos y femeninos se incluyó en un estudio de toxicidad crónica de 26 semanas en monos cynomolgos sexualmente maduros a los que se les administró perfusión intravenosa. Mosunetuzumab no tuvo efecto en los órganos reproductores masculinos ni femeninos a exposiciones (AUC) similares a la exposición (AUC) de los pacientes que recibieron la dosis recomendada.

Toxicidad para la reproducción

No se han realizado estudios de toxicidad con mosunetuzumab para el desarrollo en animales. Basados en la baja transferencia placentaria de anticuerpos durante el primer trimestre, el mecanismo de acción y los datos disponibles de mosunetuzumab, y los datos de anticuerpos de clase anti-CD20, el riesgo de teratogenicidad es bajo. Los estudios con mosunetuzumab en animales no gestantes han demostrado que la depleción prolongada de células B puede conducir a un riesgo aumentado de infección oportunista, lo cual puede causar pérdida fetal. El SLC transitorio asociado con la administración de Lunsumio puede también ser dañino para el embarazo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

L-histidina
L-metionina
Ácido acético (pH ajustado)
Sacarosa
Polisorbato 20 (E 432)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

- No mezclar ni administrar Lunsumio a través de la misma vía de perfusión con otros medicamentos.

- No usar otros diluyentes aparte de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) solución inyectable o cloruro sódico 4,5 mg/ml (0,45%) solución inyectable para diluir Lunsumio dado que su uso no ha sido probado.
- No se han observado incompatibilidades entre Lunsumio y bolsas de perfusión intravenosa con productos que contienen materiales de cloruro de polivinilo (PVC) o poliolefinas (PO) como el polietileno (PE) y el propileno (PP). Además, no se han observado incompatibilidades con los equipos de perfusión con productos que contienen materiales de PVC, PE, poliuretano (PUR), polibutadieno (PBD), silicona, acrilonitrilo butadieno de estireno (ABS), policarbonato (PC), polieteruretano (PEU), propileno fluorinado de etileno (FEP), o politetrafluoretileno (PTFE), o con un filtro de cámara de goteo compuesta de poliamida (PA).
- No usar un filtro en línea.

6.3 Periodo de validez

Vial sin abrir

3 años

Solución diluida

Se ha demostrado estabilidad química y física durante hasta 24 horas a 2 °C - 8 °C y 24 horas a 9 °C - 30 °C.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe usarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y las condiciones de almacenamiento son responsabilidad del usuario y no deberían ser normalmente más de 24 horas de 2 °C a 8 °C, a no ser que la dilución haya tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (2 °C - 8 °C).

No congelar.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

1 mg concentrado para solución para perfusión

Vial de vidrio Tipo I con un tapón de goma y un sello de aluminio con una tapa *flip-off* de plástico gris oscuro que contiene 1 mg de concentrado para solución para perfusión.

Envase de un vial.

30 mg concentrado para solución para perfusión

Vial de vidrio Tipo I con un tapón de goma y un sello de aluminio con una tapa *flip-off* de plástico gris oscuro que contiene 30 mg de concentrado para solución para perfusión.

Envase de un vial.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Precauciones generales

Lunsumio no contiene conservantes y está destinado para un único uso. Se debe seguir una técnica aséptica durante la manipulación de este medicamento. No agitar.

Instrucciones para la dilución

Lunsumio debe ser diluido dentro de una bolsa de perfusión de PVC o poliolefina (PO) como polietileno (PE) y polipropileno que contengan cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) solución inyectable o cloruro sódico 4,5 mg/ml (0,45%) solución inyectable por un profesional sanitario usando una técnica aséptica antes de la administración.

Usar una aguja y jeringa estéril para preparar Lunsumio. Desechar cualquier resto sin usar.

Se debe usar una vía de perfusión específica durante la administración intravenosa.

No usar un filtro en línea para administrar Lunsumio.

Se pueden usar filtros de cámara de goteo para administrar Lunsumio.

Preparación para la perfusión

1. Extraer y desechar un volumen de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) solución inyectable o cloruro sódico 4,5 mg/ml (0,45%) solución inyectable igual al volumen de Lunsumio requerido para la dosis del paciente de la bolsa de perfusión de acuerdo a la Tabla 7 situada más abajo.
2. Retirar el volumen requerido de Lunsumio del vial usando una jeringa estéril y diluir dentro de la bolsa de perfusión. Desechar cualquier resto sin usar que quede en el vial.

Tabla 7: Dilución de Lunsumio

Día de tratamiento		Dosis de Lunsumio	Volumen de Lunsumio en cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) o 4,5 mg/ml (0,45%) solución inyectable	Tamaño de la bolsa de perfusión
Ciclo 1	Día 1	1 mg	1 ml	50 ml o 100 ml
	Día 8	2 mg	2 ml	50 ml o 100 ml
	Día 15	60 mg	60 ml	100 ml o 250 ml
Ciclo 2	Día 1	60 mg	60 ml	100 ml o 250 ml
Ciclo 3 y posteriores	Día 1	30 mg	30 ml	100 ml o 250 ml

3. Mezclar suavemente la bolsa de perfusión invirtiendo lentamente la bolsa. No sacudir.
4. Inspeccionar la bolsa de perfusión para descartar partículas y desechar si están presentes.
5. Pegar la etiqueta despegable del prospecto a la bolsa de perfusión.

Para las condiciones de almacenamiento de las bolsas de perfusión, ver sección 6.3.

Eliminación

La liberación de productos farmacéuticos en el medio ambiente se debe minimizar. Los medicamentos no deben desecharse por el desagüe ni tirarse a la basura.

Se debe adherir estrictamente a los siguientes puntos en relación al uso y la eliminación de las jeringas y otros objetos punzantes:

- Las agujas y jeringas no deben ser nunca reutilizadas.
- Colocar todas las agujas y jeringas usadas en un contenedor de agujas (contenedor de objetos cortopunzantes).

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Alemania

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/22/1649/001
EU/1/22/1649/002

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 3 de Junio de 2022
Fecha de la última renovación: 19 de Abril de 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVBIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**
- E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN CONDICIONAL**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

Genentech, Inc.
1 DNA Way
South San Francisco, CA 94080
USA

F. Hoffmann-La Roche AG
Grenzacherstrasse 124
4058 Basel
Suiza

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
ALEMANIA

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **Informes periódicos de seguridad (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en el artículo 9 del Reglamento (CE) 507/2006 y, en consecuencia, el titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará los IPSs cada 6 meses.

Los requerimientos para la presentación de los IPSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).
- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

El TAC debe asegurar que en cada Estado Miembro donde Lunsumio esté comercializado, todos los pacientes/cuidadores que vayan a recibir Lunsumio tengan acceso/se les provea de la tarjeta de información para el paciente que informará y explicará a los pacientes sobre los riesgos del síndrome de liberación de citoquinas (SLC) y del síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS). La tarjeta de información para el paciente también incluye un mensaje de advertencia para los profesionales sanitarios que traten al paciente de que el paciente está recibiendo Lunsumio.

La **tarjeta de información para el paciente** debe contener los siguientes mensajes clave:

- Una descripción de los signos y síntomas clave del SLC
- Una descripción de los signos y síntomas clave del ICANS
- Una descripción sobre cuándo solicitar ayuda urgente al profesional sanitario o buscar ayuda de emergencia, en caso de que se presenten signos y síntomas de SLC o ICANS por sí solos
- Los datos de contacto del médico prescriptor

E. OBLIGACIÓN ESPECÍFICA DE LLEVAR A CABO MEDIDAS POSAUTORIZACIÓN EN RELACIÓN CON UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN CONDICIONAL

Al ser esta una autorización de comercialización condicional y según lo que establece el Artículo 14-a del Reglamento (CE) 726/2004, el TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

Descripción	Fecha límite
Para poder proporcionar mayor evidencia de la eficacia y seguridad de mosunetuzumab en linfoma folicular (LF), el TAC proporcionará los resultados del Estudio GO42909, un ensayo randomizado, abierto, multicéntrico, para evaluar mosunetuzumab en combinación con lenalidomida en comparación con rituximab en pacientes con linfoma folicular después de al menos una línea de tratamiento sistémico.	Q3 2026

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lunsumio 1 mg concentrado para solución para perfusión

mosunetuzumab

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada vial contiene 1 mg de mosunetuzumab a una concentración de 1 mg/ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: L-histidina, L-metionina, ácido acético, sacarosa, polisorbato 20, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Concentrado para solución para perfusión

1 mg/1 ml

1 vial

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

Para vía intravenosa después de la dilución

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRA ADVERTENCIA ESPECIAL, SI ES NECESARIO

No agitar el vial

No usar un filtro en línea

En la cara interna del embalaje exterior



No usar un filtro en línea

Pegar la etiqueta del prospecto adjunto a la bolsa de perfusión

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera
No congelar
Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Alemania

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/22/1649/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL 2 ml

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Lunsumio 1 mg concentrado estéril
mosunetuzumab

Vía IV después de la dilución

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE <, CÓDIGO DE DONACIÓN Y DEL PRODUCTO >

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 mg/1 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lunsumio 30 mg concentrado para solución para perfusión

mosunetuzumab

2. PRINCIPIO ACTIVO

Cada vial contiene 30 mg de mosunetuzumab a una concentración de 1 mg/ml.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: L-histidina, L-metionina, ácido acético, sacarosa, polisorbato 20, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Concentrado para solución para perfusión

30 mg/30 ml

1 vial

5. FORMA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Para un solo uso

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

Para vía intravenosa después de la dilución

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños

7. OTRA ADVERTENCIA ESPECIAL, SI ES NECESARIO

No agitar el vial

No usar un filtro en línea

En la cara interna del embalaje exterior



No usar un filtro en línea

Pegar la etiqueta del prospecto adjunto a la bolsa de perfusión

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera
No congelar
Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Alemania

12. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/22/1649/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL 50 ml

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Lunsumio 30 mg concentrado para solución para perfusión
mosunetuzumab
Para vía intravenosa después de la dilución

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

30 mg/30 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Lunsumio 1 mg concentrado para solución para perfusión Lunsumio 30 mg concentrado para solución para perfusión mosunetuzumab

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Lunsumio y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Lunsumio
3. Cómo usar Lunsumio
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Lunsumio
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Lunsumio y para qué se utiliza

Lunsumio contiene el principio activo mosunetuzumab, que es una clase de anticuerpo. Este es un medicamento oncológico. Se utiliza para tratar adultos que tienen un cáncer de la sangre llamado linfoma folicular (LF).

En el LF, un tipo de células blancas de la sangre llamadas ‘células B’ llegan a ser cancerosas. Las células B anormales no funcionan adecuadamente y crecen muy rápido, desplazando a las células B normales en la médula ósea y los nodos linfáticos que ayudan a protegerle frente a las infecciones.

Lunsumio se administra a los pacientes que han intentado al menos dos tratamientos previos para el LF, cuando el cáncer no ha respondido a ellos, o cuando ha vuelto de nuevo.

Cómo funciona Lunsumio

El principio activo de Lunsumio, mosunetuzumab, es un anticuerpo monoclonal, un tipo de proteína que se une a dianas específicas en el cuerpo. En este caso, mosunetuzumab se une a una diana encontrada en las células B, incluyendo las células B cancerosas, y otra diana encontrada en las ‘células T’, un tipo diferente de célula blanca sanguínea. Las ‘células T’ son otra parte de las defensas del cuerpo que pueden destruir invadiendo las células, uniéndose a las dos células juntas como un puente. Lunsumio alienta a las células T para destruir las células B cancerosas. Esto ayuda a controlar el LF y prevenir su avance.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Lunsumio

No se le debe administrar Lunsumio

- si es alérgico a mosunetuzumab o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Si no está seguro, hable con su médico o enfermero antes de usar Lunsumio.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o enfermero antes de que se le administre Lunsumio si le aplica alguna de las siguientes (o no está seguro):

- alguna vez ha tenido problemas de corazón, pulmón o riñón
- tiene una infección, o ha tenido una infección en el pasado que duró mucho tiempo o se mantiene
- se tiene que poner una vacuna o sabe que necesitará alguna en el futuro cercano

Si le aplica alguna de las anteriores (o no está seguro), contacte con su médico o enfermero antes de que se le administre este medicamento.

Contacte con su médico inmediatamente si presenta síntomas de alguno de los siguientes efectos adversos enumerados abajo durante o después de tratamiento con Lunsumio. Puede que necesite tratamiento médico adicional. Los síntomas de cada efecto adverso están enumerados en la sección 4.

- **Síndrome de liberación de citoquinas (SLC)** – es un estado asociado con medicamentos que estimulan las células T.
 - Antes de cada perfusión, se le deben administrar medicamentos que ayuden a reducir los posibles efectos adversos de síndrome de liberación de citoquinas.
 - La linfocitosis hemofagocítica es un estado donde el sistema inmune produce demasiadas células que luchan contra las infecciones, llamadas histiocitos y linfocitos. Los signos y síntomas se pueden solapar con el SLC, su médico comprobará si presenta este estado si su SLC no responde a tratamiento o dura más de lo esperado.
- **Síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS)** – un estado asociado a reacciones en el sistema nervioso. Los síntomas incluyen sentirse confundido, problemas de memoria, lenguaje o criterio, desorientación y confusión, muchas veces acompañada de alucinaciones (ver, oír o sentir cosas que no están allí), y no ser capaz de concentrarse.
- **Síndrome de lisis tumoral** – algunas personas pueden presentar niveles inusuales de algunas sales en la sangre – causado por la rápida depleción de las células cancerosas durante el tratamiento.
 - Su médico o enfermero le hará análisis de sangre para comprobar este estado. Antes de cada perfusión, se le debe hidratar bien y se le administrarán medicamentos que pueden ayudar a reducir los niveles altos de ácido úrico. Estos pueden ayudar a reducir los posibles efectos adversos de síndrome de lisis tumoral.
- **Brote tumoral** – dado que su cáncer es destruido, puede reaccionar y parecer que su tumor empeora – esto se llama “reacción de brote tumoral”
- **Infecciones** – puede tener signos de infección, que varían dependiendo de dónde se encuentre la infección en el cuerpo.

Niños y adolescentes

Este medicamento no debe administrarse en niños o adolescentes menores de 18 años. Esto se debe a que no hay información de uso en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Lunsumio

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto incluye medicamentos obtenidos sin receta y hierbas medicinales.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Esto se debe a que Lunsumio podría afectar a su feto no nacido.

- No use Lunsumio durante el embarazo, a no ser que después de hablarlo con su médico se acuerda que los beneficios del tratamiento superan cualquier riesgo para el niño no nacido.

Anticoncepción

Las mujeres que pudieran quedarse embarazadas deben usar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento – y durante 3 meses después de la última dosis de Lunsumio.

- Hable con su médico o enfermero sobre métodos anticonceptivos adecuados.

Lactancia

No debe dar lactancia materna durante y hasta 3 meses después de su último tratamiento. Esto se debe a que no se conoce si algo de Lunsumio se excreta en leche materna y pudiera por tanto afectar al bebé.

Conducción y uso de máquinas

La influencia de Lunsumio en la habilidad para conducir y manejar máquinas es importante. Debido a los posibles síntomas de ICANS, debe tener cuidado mientras conduce, monta en bicicleta o maneja maquinaria pesada o potencialmente peligrosa. Si actualmente presenta tales síntomas, evite estas actividades y contacte con su médico, enfermero o farmacéutico. Ver sección 4 para más información sobre efectos adversos. .

3. Cómo se administra Lunsumio

Lunsumio se administra bajo la supervisión de un médico experimentado en dar estos tratamientos. Siga el calendario de tratamiento que le ha explicado su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Cómo se administra Lunsumio

Se administra por vena, como un goteo (perfusión).

- Se administra durante 4 horas el primer ciclo. Cada ciclo dura 21 días, y en el primer ciclo se le administrará la perfusión durante 4 horas en el día 1, el día 8 y el día 15.
- Si los efectos adversos no son demasiados graves, la dosis puede administrarse durante 2 horas los ciclos siguientes.

Medicamentos administrados antes de tratamiento con Lunsumio

Se le deben administrar otros medicamentos de 30 a 60 minutos antes de recibir Lunsumio. Esto es para ayudar a prevenir reacciones con la perfusión y fiebre. Estos otros medicamentos pueden incluir:

- Corticosteroides – como dexametasona o metilprednisolona
- Paracetamol
- Un antihistamínico – como difenhidramina

Cuánto Lunsumio se administra

Lunsumio se administra normalmente en ciclos de 21 días. La duración recomendada del tratamiento es de al menos 8 ciclos de tratamiento. Sin embargo, dependiendo de los efectos adversos y de cómo responda la enfermedad al tratamiento, se le pueden administrar hasta 17 ciclos.

En el Ciclo 1, se le administrarán 3 dosis de Lunsumio en los 21 días:

- Día 1: 1 mg
- Día 8: 2 mg
- Día 15: 60 mg

En el Ciclo 2, se le administrará sólo una dosis:

- Día 1: 60 mg

En los Ciclos de 3 a 17, se le administrará sólo una dosis:

- Día 1: 30 mg

Si olvidó una dosis de Lunsumio

Si pierde una cita, pida otra lo antes posible. Para que el tratamiento sea completamente efectivo, es muy importante no perder ninguna dosis.

Si interrumpe el tratamiento con Lunsumio

No interrumpa el tratamiento con Lunsumio a no ser que lo haya hablado con su médico. Esto se debe a que interrumpir el tratamiento puede hacer que su estado empeore.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves

Hable con su médico inmediatamente si nota alguno de los síntomas de los siguientes efectos adversos graves. Puede tener solo uno o algunos de estos síntomas.

Síndrome de liberación de citoquinas

Los síntomas pueden incluir:

- fiebre (38 °C o mayor)
- escalofríos o temblor con escalofríos
- piel fría o pálida y húmeda
- dificultad para respirar
- sensación de mareo

- latido cardíaco rápido o arritmico
- confusión
- sensación de cansancio o debilidad
- desmayo
- visión borrosa
- dolor de cabeza

Linfocitosis hemofagocítica

Los síntomas pueden incluir:

- fiebre
- hígado y/o bazo aumentados
- erupción cutánea
- aumento de los nodos linfáticos
- facilidad para los hematomas
- anomalías renales
- problemas para respirar
- problemas cardíacos

Síndrome de lisis tumoral

Los síntomas pueden incluir:

- fiebre
- escalofríos
- sensación de estar enfermo (náuseas y vómitos)
- confusión
- sensación de falta de aire
- ataques (convulsiones)
- latido cardíaco irregular
- orina oscura o turbia
- cansancio inusual
- dolor muscular o articular

Mostrado en las analíticas sanguíneas

- aumento en el potasio, fosfato o ácido úrico – que puede causar problemas de riñón (parte del síndrome de lisis tumoral)

Brote tumoral

Los síntomas pueden incluir:

- nódulos linfáticos hinchados y blandos
- dolor de pecho
- tos o dificultad para respirar fácilmente
- dolor en el lugar del tumor

Infecciones

Los síntomas pueden incluir:

- fiebre
- tos
- dolor torácico
- cansancio
- respiración acortada
- erupción dolorosa
- dolor de garganta

- dolor y quemazón cuando sale la orina
- sensación de debilidad o de malestar generalizado.

Síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras (ICANS)

Los síntomas pueden ocurrir días o semanas después de que reciba la perfusión e inicialmente pueden ser sutiles. Los síntomas pueden incluir:

- confusión/desorientación
- cansancio
- estado mental alterado
- estado mental disminuido
- memoria deteriorada

Si presenta cualquiera de estos síntomas después de tratamiento con Lunsumio, contacte con su médico inmediatamente. Puede que necesite tratamiento médico.

Otros efectos adversos

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- erupción
- picor en la piel
- piel seca
- diarrea
- dolor de cabeza
- fiebre
- escalofríos
- síndrome de liberación de citoquinas

Mostrado en las analíticas sanguíneas

- niveles bajos de algunas células blancas sanguíneas (neutropenia)
- número bajo de células rojas sanguíneas, que puede causar cansancio y respiración acortada
- recuento bajo de plaquetas, que puede hacerle más vulnerable a hematomas o sangrados (trombocitopenia)
- nivel bajo de fosfato, potasio o magnesio
- nivel alto de alanino aminotransferasa en la sangre

Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- infección pulmonar
- infección de vías aéreas altas (infección de la nariz, garganta, senos)
- infección del tracto urinario
- fiebre debida a niveles bajos de neutrófilos (un tipo de célula blanca sanguínea)
- brote tumoral
- una reacción inmunológica grave que afecta al sistema nervioso (síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras)

Mostrado en las analíticas sanguíneas

- niveles aumentados de enzimas hepáticas, que puede ser un signo de problemas hepáticos

Poco frecuentes: pueden afectar a 1 de cada 100 personas

- una destrucción rápida de células tumorales que resulta en cambios químicos en la sangre y daño a los órganos, incluyendo los riñones, corazón, e hígado (síndrome de lisis tumoral)
- un estado donde el sistema inmune produce demasiadas células encargadas de luchar contras las infecciones llamadas histiocitos y linfocitos (linfocitosis hemofagocítica).

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V*](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Lunsumio

Lunsumio se almacenará por los profesionales sanitarios en el hospital o clínica. Los detalles para el almacenamiento que deben ser tenidos en cuenta son los siguientes:

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en el vial después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Conservar en nevera (2 °C – 8 °C)
- No congelar
- La solución diluida no se debe mantener más de 24 horas a 2 °C – 8 °C o 24 horas a temperatura ambiente (9 °C – 30 °C)
- Conservar el envase en el embalaje exterior para protegerlo de la luz

Su profesional sanitario tirará los medicamentos no utilizados de forma adecuada. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Lunsumio

- El principio activo es mosunetuzumab.
- Lunsumio 1 mg: cada vial contiene 1 mg de mosunetuzumab en 1 ml a una concentración de 1 mg/ml.
- Lunsumio 30 mg: cada vial contiene 30 mg de mosunetuzumab en 30 ml a una concentración de 1 mg/ml.
- Los demás componentes son: L-histidina, L-metionina, ácido acético, sacarosa, polisorbato 20 (E432), agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de Lunsumio y contenido del envase

Lunsumio es un concentrado para solución para perfusión (concentrado estéril). Es un líquido claro, transparente contenido en un vial de cristal.

Cada envase de Lunsumio contiene un vial.

Titular de la autorización de comercialización

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Alemania

Responsable de la fabricación

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

N.V. Roche S.A.
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 474 5444

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Česká republika

Roche s. r. o.
Tel: +420 - 2 20382111

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 - 1 279 4500

Danmark

Roche Pharmaceuticals A/S
Tlf: +45 - 36 39 99 99

Malta

(See Ireland)

Deutschland

Roche Pharma AG
Tel: +49 (0) 7624 140

Nederland

Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Norge

Roche Norge AS
Tlf: +47 - 22 78 90 00

Ελλάδα

Roche (Hellas) A.E.
Τηλ: +30 210 61 66 100

Österreich

Roche Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 27739

España

Roche Farma S.A.
Tel: +34 - 91 324 81 00

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 345 18 88

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda
Tel: +351 - 21 425 70 00

Hrvatska

Roche d.o.o.
Tel: +385 1 4722 333

România

Roche România S.R.L.
Tel: +40 21 206 47 01

Ireland

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0) 1 469 0700

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 - 1 360 26 00

Ísland

Roche Pharmaceuticals A/S
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.
Tel: +421 - 2 52638201

Italia

Roche S.p.A.
Tel: +39 - 039 2471

Suomi/Finland

Roche Oy
Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Κύπρος

Γ.Α.Σταμάτης & Σια Λτδ.
Τηλ: +357 - 22 76 62 76

Sverige

Roche AB
Tel: +46 (0) 8 726 1200

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

United Kingdom (Northern Ireland)

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +44 (0) 1707 366000

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Este medicamento se ha autorizado con una «aprobación condicional». Esta modalidad de aprobación significa que se espera obtener más información de este medicamento.

La Agencia Europea de Medicamentos revisará la información nueva de este medicamento al menos una vez al año y este prospecto se actualizará cuando sea necesario.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.

Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

Se deben considerar los procedimientos para un adecuado manejo y desecho de los medicamentos oncológicos.

Instrucciones para la dilución

1. Retirar y desechar un volumen de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) solución inyectable o cloruro sódico 4,5 mg/ml (0,45%) solución inyectable igual al volumen de Lunsumio requerido para la dosis del paciente de la bolsa de perfusión de acuerdo a la tabla más abajo.
2. Retirar el volumen requerido de Lunsumio del vial usando una jeringa estéril y diluir dentro de la bolsa de perfusión. Desechar cualquier resto sin usar que quede en el vial.

Tabla 1: Dilución de Lunsumio

Día de tratamiento		Dosis de Lunsumio	Volumen de Lunsumio en cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) o 4,5 mg/ml (0,45%) solución inyectable	Tamaño de la bolsa de perfusión
Ciclo 1	Día 1	1 mg	1 ml	50 ml o 100 ml
	Día 8	2 mg	2 ml	50 ml o 100 ml
	Día 15	60 mg	60 ml	100 ml o 250 ml
Ciclo 2	Día 1	60 mg	60 ml	100 ml o 250 ml
Ciclo 3 y posteriores	Día 1	30 mg	30 ml	100 ml o 250 ml

3. Mezclar suavemente la bolsa de perfusión invirtiendo lentamente la bolsa. No sacudir.
4. Inspeccionar la bolsa de perfusión para descartar partículas y desechar si están presentes.
5. Pegar la etiqueta despegable del prospecto a la bolsa de perfusión.

Solución diluida

El producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y las condiciones de almacenamiento de uso son responsabilidad del usuario y podrían no ser más de 24 horas de 2 °C a 8 °C, a menos que la dilución haya tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.

Etiqueta despegable



Despegar y pegar esta etiqueta a la bolsa de perfusión.