I LISA

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lunsumio 1 mg infusioonilahuse kontsentraat
Lunsumio 30 mg infusioonilahuse kontsentraat

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Lunsumio 1 mg infusioonilahuse kontsentraat

Üks viaal sisaldab 1 mg mosunetuzumabi (*mosunetuzumabum*) 1 ml-s (kontsentratsioon 1 mg/ml).

Lunsumio 30 mg infusioonilahuse kontsentraat

Üks viaal sisaldab 30 mg mosunetuzumabi (*mosunetuzumabum*) 30 ml-s (kontsentratsioon 1 mg/ml).

Mosunetuzumab on täispikk humaniseeritud CD20/CD3-vastane isotüübi immunoglobuliin Ig G1, mis on toodetud rekombinantse DNA tehnoloogia abil hiina hamstri munasarja (*Chinese hamster ovary*, CHO) rakkudes.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahuse kontsentraat.

Selge värvitu vedelik, mille pH on 5,8 ja osmolaalsus 240…356 mOsm/kg.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Lunsumio on monoteraapiana näidustatud retsidiveerunud või refraktaarse follikulaarse lümfoomi (FL) raviks täiskasvanud patsientidel, kes on saanud vähemalt kahte eelnevat süsteemset ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Lunsumiot tohib manustada ainult vähivastase ravi kasutamisele spetsialiseerunud tervishoiutöötaja järelevalve all tingimustes, kus on käepärast vajalikud vahendid raskete reaktsioonide, näiteks tsütokiinide vabanemise sündroomi (*cytokine release syndrome*, CRS) ja immuunefektorrakkudega seotud neurotoksilisuse sündroomi (*Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome*, ICANS) raviks (vt allpool ja lõik 4.4).

Annustamine

Profülaktika ja premedikatsioon

Lunsumiot tuleb manustada hästi hüdreeritud patsientidele.

Tabelis 1 on toodud üksikasjalik teave soovitatava premedikatsiooni kohta CRS-i ja infusiooniga seotud reaktsioonide vältimiseks.

Tabel 1 Enne Lunsumio infusiooni patsientidele manustatav premedikatsioon

Premedikatsiooni vajavad patsiendid	**Premedikatsioon**	**Manustamine**
Tsüklid 1 ja 2: kõik patsiendid	Intravenoossed kortikosteroidid: deksametasoon 20 mg või metüülprednisoloon 80 mg	Lõpetada vähemalt 1 tund enne Lunsumio infusiooni
Alates 3. tsüklist: patsiendid, kellel tekkis eelneva annuse manustamisel mis tahes astme CRS	Antihistamiin: 50…100 mg difenhüdramiinvesinikkloriidi või samaväärset suukaudset või intravenoosset antihistamiini	Vähemalt 30 minutit enne Lunsumio infusiooni
	Antipüreetikum: 500…1000 mg paratsetamooli	

Lunsumio soovitatav annus iga 21-päevase tsükli puhul on toodud tabelis 2.

Tabel 2 Lunsumio annus retsidiveerunud või refraktaarse follikulaarse lümfoomiga patsientidele

Ravipäev		**Lunsumio annus**	**Infusiooni kiirus**
1. tsükkel	1. päev	1 mg	1. tsükli Lunsumio infusioonid tuleb manustada vähemalt 4 tunni jooksul.
	8. päev	2 mg	
	15. päev	60 mg	
2. tsükkel	1. päev	60 mg	Kui 1. tsükli infusioonid olid hästi talutavad, võib Lunsumio järgnevad infusioonid manustada 2 tunni jooksul.
Alates 3. tsüklist	1. päev	30 mg	

Ravi kestus

Lunsumiot tuleb manustada 8 tsükli jooksul, välja arvatud juhul, kui patsiendil tekib vastuvõetamatu toksilisus või haiguse progressioon.

Täieliku ravivastuse saavutanud patsiendid ei vaja pärast 8 tsüklit edasist ravi. Patsientidele, kes saavutavad pärast 8 tsüklit osalise ravivastuse või kellel on selleks ajaks saavutatud vastuseks ravile Lunsumioga stabiilne haigus, tuleb manustada veel 9 ravitsüklit (kokku 17 tsüklit), välja arvatud juhul, kui patsiendil tekib vastuvõetamatu toksilisus või haiguse progressioon.

Hilinenud või vahelejäänud annus

Kui 1. tsükli ükskõik milline annus hilineb > 7 päeva, tuleb korrata eelnevat talutavat annust enne ettenähtud raviskeemi jätkamist.

Kui annus jääb vahele 1. ja 2. tsükli vahel, mille tulemuseks on ≥ 6 nädalat kestev ravivaba periood, tuleb Lunsumiot manustada 1. päeval annuses 1 mg, 8. päeval annuses 2 mg ning seejärel jätkata 15. päeval ettenähtud 2. tsükli ravi annusega 60 mg.

Kui annus jääb vahele ja selle tulemuseks on ≥ 6 nädalat kestev ravivaba periood mis tahes tsüklite vahel alates 3. tsüklist, tuleb Lunsumiot manustada 1. päeval annuses 1 mg, 8. päeval annuses 2 mg ning seejärel jätkata 15. päeval ettenähtud raviskeemi 30 mg annusega.

Annuse muutmine

Patsientidel, kellel tekivad 3. või 4. astme reaktsioonid (nt tõsine infektsioon, kasvaja ägenemisreaktsioon, tuumori lüüsi sündroom), tuleb ravi ajutiselt katkestada kuni sümptomite taandumiseni (vt lõik 4.4).

Tsütokiinide vabanemise sündroom

CRS tuvastatakse kliinilise pildi põhjal (vt lõik 4.4). Patsiente tuleb uurida palaviku, hüpoksia ja hüpotensiooni teiste põhjuste suhtes, nagu infektsioonid/sepsis, ning neid vastavalt ravida. Infusiooniga seotud reaktsioonid (*infusion related reactions*, IRR) ei pruugi olla kliiniliselt eristatavad CRS-i ilmingutest. Kui esineb CRS-i või IRR-i kahtlus, tuleb patsiente ravida vastavalt tabelis 3 toodud soovitustele.

Tabel 3 CRS-i klassifikatsioon[1] ja ravi

CRS-i aste	**CRS-i ravi[2]**	**Lunsumio järgmine ettenähtud infusioon**
1. aste Palavik ≥ 38 ºC	Kui CRS tekib infusiooni ajal: • infusioon tuleb katkestada ja rakendada sümptomaatilist ravi; • pärast sümptomite taandumist tuleb infusiooni uuesti alustada sama kiirusega; • kui sümptomid pärast ravi taasalustamist korduvad, tuleb käimasolev infusioon lõpetada. Kui CRS tekib pärast infusiooni: • rakendada sümptomaatilist ravi. Kui CRS kestab > 48 tundi pärast sümptomaatilist ravi: • kaaluda deksametasooni[3] ja/või totsilizumabi[4,5] manustamist.	Sümptomid peavad olema taandunud vähemalt 72 tundi enne järgmist infusiooni. Patsienti tuleb sagedamini jälgida.
2. aste Palavik ≥ 38 ºC ja/või hüpotensioon, mis ei vaja vasopressoorset ravi, ja/või hüpoksia, mis vajab väikese voolukiirusega hapnikku[6] ninakanüüli kaudu või vabavooluna (*blow-by*)	Kui CRS tekib infusiooni ajal: • infusioon tuleb katkestada ja rakendada sümptomaatilist ravi; • pärast sümptomite taandumist tuleb infusiooni uuesti alustada 50% väiksema kiirusega; • kui sümptomid pärast ravi taasalustamist korduvad, tuleb käimasolev infusioon lõpetada. Kui CRS tekib pärast infusiooni: • rakendada sümptomaatilist ravi. Kui sümptomaatilise raviga ei saavutata paranemist: • kaaluda deksametasooni[3] ja/või totsilizumabi[4,5] manustamist.	Sümptomid peavad olema taandunud vähemalt 72 tundi enne järgmist infusiooni. Võimalusel tuleb premedikatsiooni suurendada[7]. Kaaluda tuleb järgmise infusiooni manustamist 50% väiksema kiirusega ja patsienti sagedamini jälgida.

CRS-i aste	CRS-i ravi[2]	Lunsumio järgmine ettenähtud infusioon
3. aste Palavik ≥ 38 ºC ja/või hüpotensioon, mis vajab vasopressoorset ravi (vasopressiiniga või ilma), ja/või hüpoksia, mis vajab suure voolukiirusega hapnikku[8] ninakanüüli, näomaski, reservuaarkotiga maski või Venturi maski kaudu	Kui CRS tekib infusiooni ajal: • käimasolev infusioon tuleb lõpetada; • rakendada sümptomaatilist ravi; • manustada deksametasooni[3] ja totsilizumabi[4,5]. Kui CRS tekib pärast infusiooni: • rakendada sümptomaatilist ravi; • manustada deksametasooni[3] ja totsilizumabi[4,5]. Kui CRS ei allu deksametasoonile ja totsilizumabile: • manustada teisi immunosupressante[9] ja metüülprednisolooni 1000 mg ööpäevas intravenoosselt kuni kliinilise paranemiseni.	Sümptomid peavad olema taandunud vähemalt 72 tundi enne järgmist infusiooni. Patsient tuleb järgmiseks infusiooniks hospitaliseerida. Võimalusel tuleb premedikatsiooni suurendada[7]. Järgmine infusioon tuleb manustada 50% väiksema kiirusega.
4. aste Palavik ≥ 38 ºC ja/või hüpotensioon, mis vajab mitut vasopressorit (v.a vasopressiin), ja/või hüpoksia, mis vajab positiivse rõhuga hapniku manustamist (nt CPAP, BiPAP, intubatsioon ja mehaaniline ventilatsioon)	Kui CRS tekib infusiooni ajal või pärast infusiooni: • ravi Lunsumioga tuleb alaliselt lõpetada; • rakendada sümptomaatilist ravi; • manustada deksametasooni[3] ja totsilizumabi[4,5]. Kui CRS ei allu deksametasoonile ja totsilizumabile: • manustada teisi immunosupressante[9] ja metüülprednisolooni 1000 mg ööpäevas intravenoosselt kuni kliinilise paranemiseni.	

CRS-i aste	CRS-i ravi[2]	Lunsumio järgmine ettenähtud infusioon

[1] ASTCT = *American Society for Transplant and Cellular Therapy*. Premedikatsioon võib varjata palavikku, seega kui kliiniline pilt vastab CRS-ile, tuleb järgida neid ravijuhiseid.
[2] Kui CRS ei allu ravile, tuleb kaaluda muid põhjuseid, sh hemofagotsütaarset lümfohistiotsütoosi
[3] Deksametasooni tuleb manustada annuses 10 mg intravenoosselt iga 6 tunni järel (või samaväärset) kuni kliinilise paranemiseni
[4] Uuringus GO29781 manustati totsilizumabi intravenoosselt annuses 8 mg/kg (mitte ületades 800 mg infusiooni kohta) vajaduse korral CRS-i raviks
[5] Kui esimese annuse järgselt ei ilmne CRS-i nähtude ja sümptomite kliinilist paranemist, võib vähemalt 8-tunnise vahega manustada intravenoosse totsilizumabi teise 8 mg/kg annuse (maksimaalselt 2 annust CRS-i episoodi kohta). Iga 6-nädalase raviperioodi jooksul Lunsumioga ei tohi totsilizumabi annuste arv kokku ületada 3 annust
[6] Väikese voolukiirusega hapnikku määratletakse kui hapniku manustamist kiirusega < 6 l minutis
[7] Lisateabe saamiseks vt tabel 1
[8] Suure voolukiirusega hapnikku määratletakse kui hapniku manustamist kiirusega ≥ 6 l minutis
[9] Riegler L *et al.* (2019)

Immuunefektorrakkudega seotud neurotoksilisuse sündroomi (ICANS) klassifikatsioon ja ravi

ICANS tuvastatakse kliinilise pildi põhjal (vt lõik 4.4). Välistada tuleb neuroloogiliste sümptomite muud põhjused. Kui esineb ICANS-i kahtlus, tuleb seda ravida vastavalt tabelis 4 toodud soovitustele.

Tabel 4 Immuunefektorrakkudega seotud neurotoksilisuse sündroom (ICANS)

Aste[a]	Tegevussoovitused
1. aste ICE[b] 7...9 või teadvuse taseme langus, kuid ärkab spontaanselt	Katkestada ravi Lunsumioga ja jälgida neuroloogilise toksilisuse sümptomeid kuni ICANS-i taandumiseni.[c,d] Rakendada toetavat ravi ning kaaluda neuroloogi konsultatsiooni ja neuroloogilist hindamist. Kaaluda deksametasooni 10 mg üksikannuse manustamist, kui patsient ei saa teisi kortikosteroide. Kaaluda krambihoogude profülaktikaks sedatiivse toimeta krambihoogude vastaseid ravimeid (nt levetiratsetaam).
2. aste ICE[b] 3...6 või teadvuse taseme langus, kuid ärkab hääle kuulmisel	Katkestada ravi Lunsumioga ja jälgida neuroloogilise toksilisuse sümptomeid kuni ICANS-i taandumiseni.[c,d] Rakendada toetavat ravi ning kaaluda neuroloogi konsultatsiooni ja neuroloogilist hindamist. Ravida 10 mg deksametasooniga intravenoosselt iga 6 tunni järel, kui patsient ei saa teisi kortikosteroide, kuni seisund on paranenud 1. astmeni, seejärel vähendada annust järk-järgult.

Aste[a]	Tegevussoovitused
	Kaaluda krambihoogude profülaktikaks sedatiivse toimeta krambihoogude vastaseid ravimeid (nt levetiratsetaam).
3. aste ICE[b] 0...2 või teadvuse taseme langus, kuid ärkab pärast taktiilset stimulatsiooni, või mis tahes kliiniline krambihoog, mis taandub kiiresti, või fokaalne/lokaalne turse neuroloogilisel kuvauuringul	Katkestada ravi Lunsumioga ja jälgida neuroloogilise toksilisuse sümptomeid kuni ICANS-i taandumiseni.[d,e] Rakendada toetavat ravi, mis võib sisaldada intensiivravi, ning kaaluda neuroloogi konsultatsiooni ja neuroloogilist hindamist. Ravida 10 mg deksametasooniga intravenoosselt iga 6 tunni järel, kui patsient ei saa teisi kortikosteroide, kuni seisund on paranenud 1. astmeni, seejärel vähendada annust järk-järgult. Kaaluda krambihoogude profülaktikaks sedatiivse toimeta krambihoogude vastaseid ravimeid kuni ICANS-i taandumiseni. Vajadusel kasutada krambihoogude raviks krambihoogude vastast ravimit. 3. astme ICANS-i kordumisel kaaluda Lunsumioga ravi alalist lõpetamist.
4. aste ICE[b] on 0 või patsient ei ole äratatav või vajab ärkamiseks jõulist või korduvat taktiilset stimulatsiooni või eluohtlik pikaajaline krambihoog (> 5 min) või korduvad krambihood ilma taastumiseta algtasemele või süvafokaalne motoorne nõrkus või difuusne ajuturse neuroloogilisel kuvauuringul	Lõpetada alaliselt ravi Lunsumioga. Rakendada toetavat ravi, mis võib sisaldada intensiivravi, ning kaaluda neuroloogi konsultatsiooni ja neuroloogilist hindamist. Ravida 10 mg deksametasooniga intravenoosselt iga 6 tunni järel, kui patsient ei saa teisi kortikosteroide, kuni seisund on paranenud 1. astmeni, seejärel vähendada annust järk-järgult. Alternatiivina võib kaaluda metüülprednisolooni manustamist 1000 mg ööpäevas intravenoosselt 3 ööpäeva jooksul; kui sümptomid paranevad, ravida, nagu eespool kirjeldatud. Kaaluda krambihoogude profülaktikaks sedatiivse toimeta krambihoogude vastaseid ravimeid kuni ICANS-i taandumiseni. Vajadusel kasutada krambihoogude raviks krambihoogude vastast ravimit.

[a] ASTCT (*American Society for Transplantation and Cellular Therapy*) konsensuslikud klassifikatsioonikriteeriumid.

[b] Kui patsient on äratatav ja võimeline tegema immuunefektorrakkudega seotud entsefalopaatia (*Immune Effector Cell-Associated Encephalopathy*, ICE) hindamist, tuleb hinnata: orienteerumist

(teab aastat, kuud, linna, haiglat = 4 punkti); nimetamist (nimetab 3 objekti, nt näitab kellale, pliiatsile, nööbile = 3 punkti); käskluste täitmist (nt „näidake mulle 2 sõrme“ või „pange silmad kinni ja näidake keelt“ = 1 punkt); kirjutamist (võimeline kirjutama standardlause = 1 punkt; ja tähelepanu (loendab tagurpidi 100-st kümneni = 1 punkt). Kui patsient ei ole äratatav ega võimeline tegema ICE hindamist (4. raskusastme ICANS) = 0 punkti.

[c] Enne Lunsumioga ravi katkestamise otsust kaaluda neuroloogilise toksilisuse tüüpi.

[d] Vt *„Hilinenud või vahelejäänud annus“* juhiste saamiseks ravi taasalustamise kohta Lunsumioga pärast ravikatkestust.

[e] Enne Lunsumioga ravi taasalustamist hinnata kasu/riski suhet.

Patsientide erirühmad

Eakad

≥ 65-aastastel patsientidel ei ole Lunsumio annuse kohandamine vajalik (vt lõik 5.2).

Neerukahjustus

Raske neerukahjustusega patsientidel ei ole Lunsumio kasutamist uuritud. Farmakokineetika põhjal ei peeta kerge kuni mõõduka neerukahjustusega patsientidel annuse kohandamist vajalikuks (vt lõik 5.2).

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientidel ei ole Lunsumio kasutamist uuritud. Farmakokineetika põhjal ei peeta annuse kohandamist vajalikuks (vt lõik 5.2).

Lapsed

Lunsumio ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 18 aasta ei ole veel tõestatud.

Manustamisviis

Lunsumio on ainult intravenoosseks manustamiseks.

Lunsumio tuleb lahjendada aseptilist tehnikat kasutades tervishoiutöötaja järelevalve all. Seda manustatakse intravenoosse infusioonina selleks ettenähtud infusioonisüsteemi kaudu. Lunsumio manustamisel ei tohi kasutada süsteemisisest filtrit. Lunsumio manustamisel saab kasutada tilgakambri filtreid.

Lunsumio esimese tsükli intravenoossed infusioonid peavad kestma vähemalt 4 tundi. Kui 1. tsükli infusioonid on hästi talutavad, võib järgnevate tsüklite ravi manustada 2-tunnise infusioonina.

Lunsumiot ei tohi manustada intravenoosse süste ega boolusena.

Ravimpreparaadi lahjendamise juhised enne manustamist vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

Tsütokiinide vabanemise sündroom (CRS)

Lunsumiot saavatel patsientidel on tekkinud CRS, sh eluohtlikud reaktsioonid (vt lõik 4.8). Nähtudeks ja sümptomiteks olid püreksia, külmavärinad, hüpotensioon, tahhükardia, hüpoksia ja peavalu. Infusiooniga seotud reaktsioonid ei pruugi olla kliiniliselt eristatavad CRS-i ilmingutest. CRS-i juhud tekkisid valdavalt 1. tsükli ajal ning olid peamiselt seotud 1. päeva ja 15. päeva annuste manustamisega.

Patsientidel tuleb vähemalt 2 tsükli jooksul kasutada premedikatsiooni kortikosteroidide, antipüreetikumide ja antihistamiinidega. Enne Lunsumio manustamist peavad patsiendid saama piisavalt vedelikke. Patsiente tuleb jälgida CRS-i nähtude või sümptomite suhtes. Patsiente tuleb juhendada, et kui neil tekivad mis tahes ajal CRS-i nähud või sümptomid, peavad nad kohe otsima arstiabi. Arstid peavad algatama toetava ravi ning totsilizumabi ja/või kortikosteroide manustamise vastavalt näidustusele (vt lõik 4.2).

Lunsumiot saavatel patsientidel on teatatud hemofagotsütaarsest lümfohistiotsütoosist (HLH), sh surmaga lõppenud juhtudest. HLH on eluohtlik sündroom, mida iseloomustavad palavik, hepatomegaalia ja tsütopeeniad. HLH võimalust tuleb kaaluda, kui CRS-i haiguspilt on ebatüüpiline või pikenenud. Patsiente tuleb jälgida HLH kliiniliste nähtude ja sümptomite suhtes (vt lõik 4.2). HLH kahtluse korral tuleb ravi Lunsumioga katkestada ja alustada HLH ravi.

Tõsised infektsioonid

Lunsumiot saavatel patsientidel on tekkinud tõsised infektsioonid, näiteks pneumoonia, baktereemia ja sepsis või septiline šokk, mis mõnedel juhtudel olid eluohtlikud või lõppesid surmaga (vt lõik 4.8). Pärast Lunsumio infusiooni saamist on patsientidel täheldatud febriilset neutropeeniat.

Lunsumiot ei tohi manustada aktiivsete infektsioonide esinemise korral. Tuleb rakendada ettevaatust, kui Lunsumio kasutamist kaalutakse patsientidel, kellel on anamneesis korduvad või kroonilised infektsioonid (nt krooniline aktiivne Epsteini-Barri viirus), infektsioonide suhtes vastuvõtlikkust suurendavad seisundid või kes on saanud märkimisväärset eelnevat immunosupressiivset ravi. Vajadusel tuleb patsientidele profülaktiliselt manustada antibakteriaalseid, viiruse- ja/või seenevastaseid ravimeid. Patsiente tuleb jälgida infektsiooni nähtude ja sümptomite suhtes enne ja pärast Lunsumio manustamist ning neid vastavalt ravida. Febriilse neutropeenia korral tuleb patsientidel hinnata infektsiooni esinemist ja manustada antibiootikume, vedelikke ja muud toetavat ravi vastavalt kohalikele juhistele.

Immuunefektorrakkudega seotud neurotoksilisuse sündroom (ICANS)

Lunsumiot saavatel patsientidel on tekkinud ICANS, sealhulgas tõsised ja eluohtlikud reaktsioonid. ICANS võib avalduda samaaegselt CRS-iga, pärast CRS-i taandumist või CRS-i puudumisel. Kliinilistes uuringutes teatatud ICANS-i ilmingud olid segasusseisund, letargia, entsefalopaatia, teadvuse taseme langus ja mäluhäired. Enamik juhte tekkis esimese tsükli ajal.

Pärast Lunsumio manustamist tuleb patsiente jälgida ICANS-i nähtude ja sümptomite suhtes. Patsiente tuleb juhendada, et kui mis tahes ajal tekivad nähud või sümptomid, tuleb kohe otsida arstiabi (vt „Patsiendi kaart“ allpool).

Patsientidele tuleb soovitada, et nad rakendaksid ettevaatust (või sümptomite esinemisel väldiksid neid tegevusi) autojuhtimise, rattaga sõitmise või rasketehnika või potentsiaalselt ohtlike masinatega töötamise ajal (vt lõik 4.7).

ICANS-i esimeste nähtude või sümptomite ilmnemisel ravida vastavalt tabelis 4 toodud soovitustele. Kui on soovitatud, tuleb ravi Lunsumioga katkestada või alaliselt lõpetada.

Kasvaja ägenemisreaktsioon

Lunsumioga ravitud patsientidel on teatatud kasvaja ägenemisreaktsiooni tekkest (vt lõik 4.8). Ilminguteks olid uued või süvenevad pleuraefusioonid, piirdunud valu ja turse lümfoomi kollete piirkonnas ja kasvaja põletik. Kooskõlas Lunsumio toimemehhanismiga on kasvaja ägenemisreaktsioon tõenäoliselt tingitud T-rakkude sissevoolust kasvaja paikmetesse Lunsumio manustamise järgselt.

Kasvaja ägenemisreaktsiooni spetsiifilisi riskifaktoreid ei ole tuvastatud, kuid kasvaja ägenemisreaktsiooni tagajärjel tekkinud massiefekti tõttu on seisundi halvenemise risk suurenenud patsientidel, kelle suuremahulised kasvajad paiknevad hingamisteede ja/või elutähtsate organite vahetus läheduses. Lunsumioga ravi saavaid patsiente tuleb jälgida ja hinnata kasvaja ägenemisreaktsiooni suhtes kriitilistes anatoomilistes piirkondades.

Tuumori lüüsi sündroom (TLS)

Lunsumiot saavatel patsientidel on teatatud TLS-i tekkest (vt lõik 4.8). Enne Lunsumio manustamist peavad patsiendid olema hästi hüdreeritud. Vajadusel tuleb patsientidele manustada profülaktilist hüperurikeemiavastast ravi (nt allopurinool, rasburikaas). Patsiente, eriti suure kasvajakoormusega või kiiresti prolifereeruvate kasvajatega ja vähenenud neerufunktsiooniga patsiente, tuleb jälgida TLS-i nähtude või sümptomite suhtes. Patsientide jälgimiseks tuleb teha vere biokeemilised analüüsid ja kõrvalekaldeid kiiresti ravida.

Immuniseerimine

Lunsumioga samaaegselt ei tohi manustada elus- ja/või nõrgestatud elusvaktsiine. Uuringuid ei ole läbi viidud patsientidel, kes on hiljuti saanud elusvaktsiine.

Patsiendi kaart

Raviarst peab patsiendiga arutama Lunsumio kasutamisega seotud riske. Patsiendile antakse patsiendi kaart, mida tuleb endaga kogu aeg kaasas kanda. Patsiendi kaardil on kirjas CRS-i ja ICANS-i sagedad nähud ja sümptomid, sealhulgas juhised selle kohta, millal peab patsient otsima arstiabi.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimete uuringuid ei ole läbi viidud.

Ei saa välistada mööduvat kliiniliselt olulist toimet kitsa terapeutilise indeksiga CYP450 substraatidele (nt varfariin, vorikonasool, tsüklosporiin jt), sest ravi alustamine Lunsumioga põhjustab tsütokiinide sisalduse mööduvat suurenemist, mis võib põhjustada CYP450 ensüümide inhibeerimist. Terapeutilist jälgimist tuleks kaaluda ravi alustamisel Lunsumioga patsientidel, keda ravitakse kitsa terapeutilise indeksiga CYP450 substraatidega. Vajadusel tuleb samaaegselt kasutatava ravimpreparaadi annust kohandada.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasestumisvõimelised naised / kontratseptsioon

Rasestumisvõimelised naised peavad kasutama efektiivset rasestumisvastast vahendit Lunsumio saamise ajal ja vähemalt 3 kuu jooksul pärast Lunsumio viimast infusiooni.

Rasedus

Lunsumio kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Loomkatsed ei ole piisavad kahjuliku toime hindamiseks reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Lunsumiot ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal või rasestumisvõimelistel naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

Imetamine

Ei ole teada, kas mosunetuzumab/metaboliidid erituvad rinnapiima. Riski vastsündinutele/imikutele ei saa välistada. Ravi ajaks Lunsumioga tuleb rinnaga toitmine lõpetada.

Fertiilsus

Inimestelt saadud fertiilsusandmed puuduvad. 26-nädalases toksilisusuuringus makaakidel ei täheldatud kahjustusi isas- või emasloomade reproduktiivorganites ekspositsiooni (AUC) väärtuste puhul, mis olid sarnased soovitatavat annust saavatel patsientidel saavutatava ekspositsiooniga (AUC).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Lunsumio mõjutab tugevalt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. ICANS-i tekkevõimaluse tõttu esineb Lunsumiot saavatel patsientidel risk teadvuse taseme languseks (vt lõik 4.4). ICANS-i tekkevõimaluse tõttu tuleb patsientidele soovitada, et nad rakendaksid ettevaatust (või sümptomite esinemisel väldiksid neid tegevusi) autojuhtimise, rattaga sõitmise või rasketehnika või potentsiaalselt ohtlike masinatega töötamise ajal.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Selles lõigus kirjeldatud kõrvaltoimed tuvastati olulises kliinilises uuringus GO29781 soovitatava annusega ravitud patsientidel (n = 218). Patsientidel oli follikulaarne lümfoom (41,3%), difuusne B-suurrakklümfoom / transformeerunud follikulaarne lümfoom (40,4%), mantelrakuline lümfoom (11,5%), Richteri transformatsioon (6,4%) või muu histoloogia (0,5%). Saadud Lunsumio tsüklite arvu mediaan oli 8 (vahemik 1…17); 37% patsientidest said 8 tsüklit ja 15% said rohkem kui 8 tsüklit kuni 17 tsüklit.

Kõige sagedamad täheldatud kõrvaltoimed (≥ 20%) olid tsütokiinide vabanemise sündroom, neutropeenia, püreksia, hüpofosfateemia ja peavalu. Kõige sagedamad täheldatud tõsised kõrvaltoimed (≥ 2%) olid tsütokiinide vabanemise sündroom (CRS) (21% ASTCT klassifikatsioonisüsteemi alusel), püreksia (5%) ja pneumoonia (3%). Üheksa patsienti 218-st (4,1%) lõpetasid ravi Lunsumioga kõrvaltoime tõttu. CRS oli ainus kõrvaltoime, mille tõttu lõpetas ravi rohkem kui üks patsient (2 patsienti [0,9%]).

Kõrvaltoimete tabelkokkuvõte

Kõrvaltoimed on järgnevalt loetletud MedDRA organsüsteemi klassi ja esinemissageduse kategooriate järgi. Esinemissagedused on määratletud kui väga sage (≥ 1/10), sage (≥ 1/100 kuni < 1/10), aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100), harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000), väga harv (< 1/10 000) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 5 Lunsumioga ravitud patsientidel esinenud kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass / eelistermin või kõrvaltoime	**Kõik astmed**	**3. kuni 4. aste**
Infektsioonid ja infestatsioonid		
Ülemiste hingamisteede infektsioon	Sage	Sage
Kuseteede infektsioon	Sage	Sage

Organsüsteemi klass / eelistermin või kõrvaltoime	Kõik astmed	3. kuni 4. aste
Pneumoonia	Sage	Sage
Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvajad (sh tsüstid ja polüübid)		
Kasvaja ägenemisreaktsioon	Sage	Sage
Vere ja lümfisüsteemi häired		
Neutropeenia[1]	Väga sage	Väga sage
Aneemia	Väga sage	Sage
Trombotsütopeenia[2]	Väga sage	Sage
Febriilne neutropeenia	Sage	Sage
Hemofagotsütaarne lümfohistiotsütoos[5]	Aeg-ajalt	Aeg-ajalt
Immuunsüsteemi häired		
Tsütokiinide vabanemise sündroom[3]	Väga sage	Sage
Ainevahetus- ja toitumishäired		
Hüpofosfateemia	Väga sage	Väga sage
Hüpokaleemia	Väga sage	Sage
Hüpomagneseemia	Väga sage	Väga harv
Tuumori lüüsi sündroom	Aeg-ajalt	Aeg-ajalt
Närvisüsteemi häired		
Peavalu	Väga sage	Aeg-ajalt
Immuunefektorrakkudega seotud neurotoksilisuse sündroom[4,5]	Sage	Väga harv
Seedetrakti häired		
Kõhulahtisus	Väga sage	Väga harv
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		
Lööve	Väga sage	Aeg-ajalt
Kihelus	Väga sage	Väga harv
Naha kuivus	Väga sage	Väga harv
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		
Püreksia	Väga sage	Sage
Külmavärinad	Väga sage	Aeg-ajalt

Organsüsteemi klass / eelistermin või kõrvaltoime	Kõik astmed	3. kuni 4. aste
Uuringud		
Alaniini aminotransferaasi aktiivsuse suurenemine	Väga sage	Sage
Aspartaadi aminotransferaasi aktiivsuse suurenemine	Sage	Sage

[1] Neutropeenia hõlmab neutropeeniat ja neutrofiilide arvu vähenemist.
[2] Trombotsütopeenia hõlmab trombotsütopeeniat ja trombotsüütide arvu vähenemist.
[3] ASTCT (*American Society for Transplant and Cellular Therapy*) alusel.
[4] Kooskõlas ICANS-i meditsiinilise mõistega ASTCT järgi ning hõlmab segasusseisundit, ICANS-i, letargiat, entsefalopaatiat, teadvuse taseme langust ja mäluhäireid.
[5] Esinemissageduse arvutused põhinevad täiendavatel kliinilistel uuringutel.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Tsütokiinide vabanemise sündroom (CRS)

Mis tahes astme CRS (ASTCT klassifikatsioonisüsteemi alusel) tekkis 39%-l (86/218) patsientidest: 2. aste 14%-l, 3. aste 2,3%-l ja 4. aste 0,5%-l Lunsumioga ravitud patsientidest. Ühel patsiendil, kellel esines ainsana 4. astme kõrvaltoime, oli FL leukeemilises faasis ja tekkis samaaegselt ka TLS.

Mis tahes astme CRS tekkis 15%-l patsientidest pärast esimese tsükli 1. päeva annust, 5%-l pärast esimese tsükli 8. päeva annust, 33%-l pärast esimese tsükli 15. päeva annust, 5%-l pärast teist tsüklit ning 1%-l pärast kolmandat ja enamat tsüklit. CRS-i tekkeaja mediaan alates ravimi manustamisest esimese tsükli 1. päeval oli 5 tundi (vahemik: 1…73 tundi), esimese tsükli 8. päeval 28 tundi (vahemik: 5…81 tundi), esimese tsükli 15. päeval 25 tundi (vahemik: 0,1…391 tundi) ja teise tsükli 1. päeval 46 tundi (vahemik: 12…82 tundi). CRS taandus kõigil patsientidel ja CRS-i juhtude kestuse mediaan oli 3 päeva (vahemik 1…29 päeva).

86 patsiendi, kellel esines CRS, seas olid kõige sagedamad CRS-i nähud ja sümptomid püreksia (98%), külmavärinad (36%), hüpotensioon (35%), tahhükardia (24%), hüpoksia (22%) ja peavalu (16%).

CRS-i raviks kasutati totsilizumabi ja/või kortikosteroide 16%-l patsientidest: 6% said ainult totsilizumabi, 6% ainult kortikosteroide ja 4% said nii totsilizumabi kui ka kortikosteroide. 10% patsientide seas, keda raviti totsilizumabiga (koos kortikosteroidiga või ilma), said 86% ainult ühe totsilizumabi annuse; ühe CRS-i episoodi raviks ei manustatud üle kahe totsilizumabi annuse. 2. astme CRS-iga patsientidest 48% said sümptomaatilist ravi ilma kortikosteroidide või totsilizumabita, 18% said ainult totsilizumabi, 21% ainult kortikosteroide ja 12% nii kortikosteroide kui ka totsilizumabi. 3. või 4. astme CRS-iga patsiendid said totsilizumabi, kortikosteroide, vasopressoreid ja/või hapnikravi. Kolmel protsendil patsientidest tekkis pärast Lunsumio manustamist hüpotensioon ja/või hüpoksia ilma palavikuta; 2% patsientidest said totsilizumabi ja/või kortikosteroide palaviku puudumisel.

CRS-i tõttu hospitaliseeriti 21% patsientidest ning haiglaravi kestuse mediaan oli 5 päeva (vahemik 0…30 päeva).

Neutropeenia

Mis tahes astme neutropeenia tekkis 28%-l patsientidest, sealhulgas 24%-l 3. kuni 4. astme juhud. Esimese neutropeenia/neutrofiilide arvu vähenemise episoodi tekkeaja mediaan oli 48 päeva (vahemik: 1…280 päeva) ja kestuse mediaan 8 päeva (vahemik: 1…314 päeva).

60 neutropeenia/neutrofiilide arvu vähenemisega patsiendi hulgast 68% said kõrvaltoime raviks G-CSF-i.

Tõsised infektsioonid

Mis tahes astme tõsised infektsioonid tekkisid 17%-l patsientidest. 1,8%-l patsientidest tekkisid tõsised infektsioonid samaaegselt 3. kuni 4. astme neutropeeniaga. Esimese tõsise infektsiooni tekkeaja mediaan oli 50 päeva (vahemik: 1…561 päeva) ja kestuse mediaan 12 päeva (vahemik: 2…174 päeva). 5. astme juhtusid esines 0,9%-l patsientidest ning nendeks olid pneumoonia ja sepsis.

Immuunefektorrakkudega seotud neurotoksilisuse sündroom

Immuunefektorrakkudega seotud neurotoksilisuse sündroom (ICANS) tekkis 2,1%-l (20/949) patsientidest, 19 patsiendil esinesid 1. kuni 2. astme juhud ja ühel patsiendil esines 3. astme juht. Enamik juhtudest tekkis esimese ravitsükli ajal. Enamik juhtudest taandus. Algannusest avaldumiseni kulunud aja mediaan oli 17 päeva (vahemik: 1...48 päeva). Kestuse mediaan oli 3 päeva (vahemik: 1...20 päeva).

Kasvaja ägenemisreaktsioon

Kasvaja ägenemisreaktsioon (sh pleuraefusioon ja kasvaja põletik) tekkis 4%-l patsientidest, mis hõlmas 1,8% 2. astme ja 2,3% 3. astme juhtusid. Tekkeaja mediaan oli 13 päeva (vahemik 5…84 päeva) ja kestuse mediaan 10 päeva (vahemik 1…77 päeva).

Tuumori lüüsi sündroom (TLS)

TLS tekkis 0,9%-l patsientidest samaaegselt CRS-iga. Ühel patsiendil, kellel tekkis 4. astme TLS, oli follikulaarne lümfoom leukeemilises faasis. TLS avaldus 2. ja 24. päeval ning taandus vastavalt 4 ja 6 päeva jooksul.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise korral tuleb patsiente hoolikalt jälgida kõrvaltoimete nähtude või sümptomite suhtes ning alustada sobivat sümptomaatilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: kasvajavastased ained; teised kasvajavastased ained; monoklonaalsed antikehad, ATC-kood: L01FX25

Toimemehhanism

Mosunetuzumab on CD20/CD3-vastane T-rakke kaasav bispetsiifiline antikeha, mille toime sihtmärk on CD20 ekspresseerivad B-rakud. See on tingimuslik agonist; sihitud B-rakkude hävitamist täheldatakse ainult samaaegsel seondumisel CD20-ga B-rakkudel ja CD3-ga T-rakkudel. Mosunetuzumabi seondumine mõlemaga põhjustab immunoloogilise sünapsi moodustumise sihtmärk-B-rakkude ja tsütotoksiliste T-rakkude vahel, mis viib T-rakkude aktivatsioonini. Järgnev

T-rakkude aktivatsioonist tingitud perforiini ja gransüümide sihitud vabanemine immunoloogilise sünapsi kaudu kutsub esile B-rakkude lüüsi ja nende rakkude surma.

Lunsumio põhjustas B-rakkude arvu vähenemist (määratleti kui CD19 B-rakkude arvu < 0,07 x 10^9/l) ja hüpogammaglobulineemiat (määratleti kui IgG sisaldust < 500 mg/dl).

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Retsidiveerunud või refraktaarne B-rakuline mitte-Hodgkini lümfoom

Lunsumio hindamiseks viidi läbi avatud mitmekeskuseline mitme kohordiga uuring (GO29781) retsidiveerunud või refraktaarse B-rakulise mitte-Hodgkini lümfoomiga patsientidel, kelle jaoks ei olnud saadaval elulemust pikendavat ravi. Follikulaarse lümfoomi (FL) kohordis (n = 90) pidid retsidiveerunud või refraktaarse FL-iga (I…IIIa staadium) patsiendid olema saanud vähemalt kahte eelnevat süsteemset ravi, sealhulgas CD20-vastast monoklonaalset antikeha ja alküülivat ainet. Patsiendid, kellel esines uuringuga liitumise ajal IIIb staadiumi FL või transformeerunud FL, ei sobinud uuringus osalema; patsiendid, kellel oli anamneesis transformeerunud FL, kuid uuringuga liitumise ajal I…IIIa staadiumi FL, kaasati FL kohorti.

Uuringust jäeti välja patsiendid, kellel oli *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) sooritusvõime skoor ≥ 2, esines oluline kardiovaskulaarne haigus (nagu New Yorgi Südameassotsiatsiooni III või IV klassi südamehaigus, viimase 6 kuu jooksul esinenud müokardiinfarkt, ebastabiilsed arütmiad või ebastabiilne stenokardia), oluline aktiivne kopsuhaigus, neerufunktsiooni halvenemine (kreatiniini kliirens [CrCl] < 60 ml/min koos seerumi kreatiniinisisalduse suurenemisega), immunosupressiivset ravi vajav aktiivne autoimmuunhaigus, aktiivsed infektsioonid (st krooniline aktiivne EBV, äge või krooniline C-hepatiit, B-hepatiit, HIV), progresseeruv multifokaalne leukoentsefalopaatia, praegu esinev või anamneesis kesknärvisüsteemi (KNS) lümfoom või KNS-i haigus, anamneesis makrofaagide aktivatsiooni sündroom / hemofagotsütaarne lümfohistiotsütoos, eelnev allogeenne tüvirakkude siirdamine või eelnev elundisiirdamine.

Patsiendid said Lunsumiot intravenoosselt 21-päevase tsüklina järgmiselt:

- 1. tsükli 1. päev: 1 mg
- 1. tsükli 8. päev: 2 mg
- 1. tsükli 15. päev: 60 mg
- 2. tsükli 1. päev: 60 mg
- 3. ja edasise tsükli 1. päev: 30 mg

Tsüklite arvu mediaan oli 8; 59% said 8 tsüklit ja 18% said rohkem kui 8 tsüklit kuni 17 tsüklit.

Vanuse mediaan oli 60 aastat (vahemik 29…90 aastat), kus 31% olid üle 65-aastased ja 7,8% ≥ 75-aastased. Kuuskümmend üks protsenti olid meessoost, 82% europiidse rassi esindajad, 9% asiaadid, 4% mustanahalised, 100%-l oli ECOG sooritusvõime skoor 0 või 1 ja 34%-l patsientidest oli suuremahuline haigus (vähemalt üks kolle > 6 cm). Eelnevate ravide arvu mediaan oli 3 (vahemik: 2…10), sh 38% olid saanud 2 eelnevat ravi, 31% 3 eelnevat ravi ja 31% rohkem kui 3 eelnevat ravi.

Kõik patsiendid said eelnevat CD20-vastast ja alküülivat ravi, 21%-le tehti autoloogne tüvirakkude siirdamine, 19% said PI3K inhibiitoreid, 9% eelnevat ravi rituksimabi pluss lenalidomiidiga ja 3% CAR-T ravi. Seitsekümmend üheksa protsenti patsientidest olid refraktaarsed eelnevalt saadud CD20-vastaste monoklonaalsete antikehade ning 53% nii CD20-vastaste monoklonaalsete antikehade kui ka alküüliva ravi suhtes. Kuuskümmend üheksa protsenti patsientidest olid refraktaarsed viimase eelneva ravi suhtes ja 52%-l oli tekkinud haiguse progressioon 24 kuu jooksul pärast esimest süsteemset ravi.

Esmane efektiivsuse tulemusnäitaja oli täielik ravivastus (*complete response*, CR), hinnatuna sõltumatu hindamiskogu (*independent review facility*, IRF) poolt vastavalt mitte-Hodgkini lümfoomi standardkriteeriumidele (Cheson 2007). Efektiivsustulemuste kokkuvõte on toodud tabelis 6.

Tabel 6 Efektiivsuse kokkuvõte retsidiveerunud/refraktaarse FL-iga patsientidel

Efektiivsusnäitaja	**Lunsumio** **N = 90**
Jälgimisaja mediaan 18,3 kuud (vahemik 2…27 kuud)	
Täielik ravivastus (CR), n (%), (95% CI)	54 (60,0) (49,1; 70,2)
Objektiivse ravivastuse määr (*objective response rate*, ORR), n (%) (95% CI)	72 (80,0) (70,3; 87,7)
Osaline ravivastus (*partial response*, PR), n (%) (95% CI)	18 (20,0) (12,3; 29,8)
Ravivastuse kestus (*duration of response*, DOR)[1]	
Juhuga patsiendid, n (%)	29 (40,3)
Mediaan, kuud (95% CI)	22,8 (9,7; NR)
K-M juhuvaba määr	
12 kuud (95% CI)	61,8 (50,0; 73,7)
18 kuud (95% CI)	56,9 (44,1; 69,6)
Täieliku ravivastuse kestus (*duration of complete response*, DOCR)[2]	
Juhuga patsiendid, n (%)	16 (29,6)
Mediaan, kuud (95% CI)	NR (14,6; NR)
K-M juhuvaba määr	
12 kuud (95% CI)	71,4 (57,9; 84,9)
18 kuud (95% CI)	63,7 (48,0; 79,4)

CI = usaldusvahemik; K-M = Kaplani-Meieri; NR = ei saavutatud
Kliiniliste andmete kuupäev: 27. august 2021
Hüpoteesi testimine viidi läbi esmase tulemusnäitaja (IRF-i hinnatud CR-i määr) kohta.
[1] DOR-i määratletakse kui aega dokumenteeritud PR-i või CR-i esmakordsest esinemisest kuni juhu tekkeni (dokumenteeritud haiguse progressioon või mis tahes põhjusel surm, ükskõik kumb saabub esimesena).
[2] DOCR-i määratletakse kui aega dokumenteeritud CR-i esmakordsest esinemisest kuni juhu tekkeni (dokumenteeritud haiguse progressioon või mis tahes põhjusel surm, ükskõik kumb saabub esimesena).

DOR-i järelkontrolli mediaan oli 14,9 kuud. Täiendavad uurivad efektiivsuse tulemusnäitajad hõlmasid esimese ravivastuseni kulunud aja mediaani (1,4 kuud, vahemik: 1,1…8,9) ja esimese täieliku ravivastuseni kulunud aja mediaani (3,0 kuud, vahemik: 1,1…18,9).

Immunogeensus

Mosunetuzumabi immunogeensust hinnati immunoensüümmeetodi (*enzyme-linked immunosorbent assay*, ELISA) abil. Uuringus GO27981 Lunsumio intravenoosset monoteraapiat saanud

418 ravimivastaste antikehade suhtes hinnatud patsiendi seas ei tuvastatud ühelgi patsiendil mosunetuzumabi vastaseid antikehi. Olemasolevate andmete põhjal ei olnud võimalik hinnata mosunetuzumabi vastaste antikehade kliinilist tähtsust.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama Lunsumioga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta küpsete B-rakuliste kasvajate ravi korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

Tingimuslik heakskiit

Ravimpreparaadil on tingimustega müügiluba. See tähendab, et selle ravimpreparaadi omaduste kohta oodatakse lisatõendeid. Euroopa Ravimiamet vaatab vähemalt igal aastal läbi ravimpreparaadi kohta saadud uue teabe ja vajadusel ravimi omaduste kokkuvõtet ajakohastatakse.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Mosunetuzumabi farmakokineetiline (FK) ekspositsioon suurenes uuritud annusevahemikus (0,05…60 mg) ligikaudu proportsionaalselt annusega. Lunsumio intravenoosse manustamise järgset populatsiooni farmakokineetikat kirjeldas kahe kambriga FK mudel ajast sõltuva kliirensiga, mis vähenes tasakaaluseisundi platooni (CL_{ss}) algväärtuselt (CL_{alg}) ravi alguses vastavalt ülemineku poolväärtusajale 16,3 päeva. Täheldati mosunetuzumabi mõõdukat kuni suurt farmakokineetilist varieeruvust; seda iseloomustas indiviididevaheline varieeruvus (*inter-individual variability*, IIV) vahemikus 18…86% CV (*coefficient of variation*, variatsioonikoefitsient) mosunetuzumabi FK näitajate puhul: IIV arvutati CL_{alg} (63% CV), tsentraalse jaotusruumala (31% CV), perifeerse jaotusruumala (25% CV), CL_{ss} (18% CV) ja ülemineku poolväärtusaja (86% CV) kohta.

Pärast Lunsumio manustamist esimese kahe tsükli (st 42 päeva) jooksul saavutatakse maksimaalne kontsentratsioon seerumis (C_{max}) teise tsükli 1. päeva Lunsumio annuse intravenoosse infusiooni lõpus; keskmine maksimaalne kontsentratsioon on 17,9 µg/ml ja %CV 49,6%. Kokku kahe tsükli (42 päeva) keskmine mosunetuzumabi ekspositsiooni AUC oli 126 ööpäeva•µg/ml ja %CV 44,4%.

Imendumine

Lunsumiot manustatakse intravenoosselt.

Jaotumine

Lunsumio intravenoosse infusiooni puhul oli mosunetuzumabi tsentraalse jaotusruumala populatsiooni hinnanguline keskmine 5,49 l. Kuna mosunetuzumab on antikeha, ei ole valkudega seonduvuse uuringuid läbi viidud.

Biotransformatsioon

Mosunetuzumabi metabolismi radasid ei ole otseselt uuritud. Sarnaselt teiste terapeutiliste valkudega on oodata mosunetuzumabi lagunemist katabolismi teel väikesteks peptiidideks ja aminohapeteks.

Eritumine

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal oli hinnanguline keskmine CL_{ss} ja kliirensi algväärtus (CL_{alg}) vastavalt 1,08 l ööpäevas ja 0,584 l ööpäevas. Populatsiooni farmakokineetilise mudeli hinnangute põhjal oli terminaalne poolväärtusaeg tasakaaluseisundis 16,1 päeva. Uuringus GO29781 saadud tulemused näitavad, et mosunetuzumabi kontsentratsioon seerumis saavutab C_{max} intravenoosse infusiooni lõpus ja see väheneb kahefaasiliselt.

Patsientide erirühmad

Eakad

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal ei mõjutanud vanus mosunetuzumabi farmakokineetikat patsientidel vanuses 19…96 aastat (n = 439). Selle vanuserühma patsientidel ei täheldatud mosunetuzumabi farmakokineetika kliiniliselt olulist erinevust.

Kehakaal

Sarnaselt teiste terapeutiliste valkudega oli kehakaalul positiivne seos mosunetuzumabi hinnangulise kliirensi ja jaotusruumalaga. Kuid ekspositsiooni-ravivastuse analüüsi ja kliinilise ekspositsiooni piirväärtuste, mis võtsid arvesse nii „väikese“ (< 50 kg) kui ka „suure“ (≥ 112 kg) kehakaaluga patsientidel saadud ekspositsiooni väärtusi, põhjal ei ole patsiendi kehakaalust lähtuv annuse kohandamine vajalik.

Sugu

Populatsiooni farmakokineetilise analüüsi põhjal on mosunetuzumabi kliirens tasakaalukontsentratsiooni juures naistel marginaalselt väiksem (~13%) kui meestel. Ekspositsiooni-ravivastuse analüüsi põhjal ei ole soost lähtuv annuse kohandamine vajalik.

Rass

Ei ole leitud, et rass (asiaadid *vs.* mitteasiaadid) oleks mosunetuzumabi farmakokineetikat mõjutav kaasmuutuja.

Neerukahjustus

Neerukahjustuse mõju hindamiseks mosunetuzumabi farmakokineetikale ei ole spetsiifilisi uuringuid läbi viidud. Intaktse IgG monoklonaalse antikeha mosunetuzumabi eritumine neerude kaudu on eeldatavasti vähene ja vähetähtis.

Mosunetuzumabi populatsiooni FK analüüs näitas, et kreatiniini kliirens (CrCl) ei mõjuta mosunetuzumabi farmakokineetikat. Mosunetuzumabi farmakokineetika kerge (CrCl 60…89 ml/min, n = 178) või mõõduka (CrCl 30…59 ml/min, n = 53) neerukahjustusega patsientidel oli sarnane normaalse neerufunktsiooniga (CrCl ≥ 90 ml/min, n = 200) patsientidel täheldatuga. Raske neerukahjustusega (CrCl 15…29 ml/min) patsientidelt saadud farmakokineetilised andmed on vähesed (n = 1), mistõttu ei saa anda soovitusi annustamise kohta. Ei ole uuritud Lunsumio kasutamist lõppstaadiumis neeruhaigusega ja/või dialüüsi saavatel patsientidel.

Maksakahjustus

Maksakahjustuse mõju hindamiseks mosunetuzumabi farmakokineetikale ei ole spetsiifilisi uuringuid läbi viidud. IgG-de eliminatsioon toimub peamiselt rakusisese katabolismi teel ning maksakahjustuse mõju mosunetuzumabi kliirensile ei ole oodata.

Mosunetuzumabi populatsiooni FK analüüs näitas, et maksakahjustus ei mõjuta mosunetuzumabi farmakokineetikat. Mosunetuzumabi farmakokineetika kerge maksakahjustusega (üldbilirubiin > ULN kuni 1,5 x ULN või ASAT > ULN, n = 53) patsientidel oli sarnane normaalse maksafunktsiooniga patsientidel (n = 384) täheldatuga. Mõõduka maksakahjustusega (üldbilirubiin > 1,5…3 x ULN, mis tahes ASAT väärtus, n = 2) patsientide arv oli väike ning raske maksakahjustusega patsiente ei ole uuritud.

Lapsed

Mosunetuzumabi farmakokineetika hindamiseks lastel (vanuses alla 18 aasta) ei ole uuringuid läbi viidud.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Süsteemne toksilisus

Kuni 26-nädalase kestusega üksik- ja korduvannuste toksilisuse uuringutes mosunetuzumabi puhul täheldatud põhilised mittekliinilised leiud olid mööduv annusejärgne CRS, mis enamasti piirdus esimese annusega, vaskulaarsed/perivaskulaarsed põletikurakkude infiltraadid, mis paiknesid peamiselt kesknärvisüsteemis ja harvem teistes organites ning mis tekkisid tõenäoliselt tsütokiinide vabanemise ja immuunrakkude aktivatsiooni tagajärjel, ning suurenenud vastuvõtlikkus infektsioonidele pärast pikaajalist manustamist püsiva B-rakkude arvu vähenemise tõttu.

Kõik leiud loeti farmakoloogiliselt vahendatud ja pöörduvateks toimeteks. Uuringute lõikes tekkisid üksikjuhul krambid ühel loomal C_{max} ja AUC ekspositsiooni väärtuste puhul (7 päeva keskmised väärtused), mis olid vastavalt 3,3 ja 1,8 korda suuremad väärtustest, mida täheldati patsientidel, kes said Lunsumiot soovitatavas annuses ja soovitatava skeemi järgi uuringus GO29781.

Fertiilsuse häired

26-nädalane kroonilise toksilisuse uuring hõlmas isas- ja emasloomade reproduktiivorganite uurimist seksuaalselt küpsetel makaakidel, kellele manustati ravimit veeniinfusioonina. Mosunetuzumabil puudus toime isas- või emasloomade reproduktiivorganitele ekspositsiooni (AUC) väärtuste puhul, mis olid sarnased soovitatava annuse kasutamisel patsientidel saavutatava ekspositsiooniga (AUC).

Reproduktsioonitoksilisus

Loomadel ei ole mosunetuzumabiga arengutoksilisuse uuringuid läbi viidud. Kuna antikehad läbivad esimesel trimestril platsentat vähesel määral, samuti toimemehhanismi ning mosunetuzumabi ja CD20-vastaste antikehade klassi kohta olemasolevate andmete põhjal on teratogeensuse risk väike. Mosunetuzumabi uuringud mittetiinetel loomadel on näidanud, et pikaajaline B-rakkude arvu vähenemine võib viia oportunistliku infektsiooni riski suurenemiseni, mis võib põhjustada loote kaotust. Samuti võib Lunsumio manustamisega seotud mööduv CRS olla ohuks rasedusele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Histidiin
Metioniin
Äädikhape (pH reguleerimiseks)
Sahharoos
Polüsorbaat 20 (E432)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

- Lunsumiot ei tohi segada ega manustada sama infusioonisüsteemi kaudu teiste ravimpreparaatidega.
- Lunsumio lahustamiseks ei tohi kasutada muid lahusteid kui naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahus või naatriumkloriidi 4,5 mg/ml (0,45%) süstelahus, sest neid ei ole testitud.

- Ei ole täheldatud sobimatust Lunsumio ja intravenoosse infusiooni kottide vahel, kus ravimiga kokku puutuvad materjalid on polüvinüülkloriid (PVC) või polüolefiinid (PO), nagu polüetüleen (PE) ja polüpropüleen (PP). Lisaks ei ole täheldatud sobimatust infusioonisüsteemide või infusioonitarvikutega, mille ravimiga kokku puutuvad materjalid on PVC, PE, polüuretaan (PUR), polübutadieen (PBD), silikoon, akrülonitriilbutadieenstüreen (ABS), polükarbonaat (PC), polüeeteruretaan (PEU), fluoritud etüleenpropüleen (FEP) või polütetrafluoretüleen (PTFE), või polüamiidist (PA) valmistatud tilgakambri filtermembraaniga.
- Mitte kasutada süsteemisisest filtrit.

6.3 Kõlblikkusaeg

Avamata viaal

3 aastat

Lahjendatud lahus

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril 2 °C kuni 8 °C ja 24 tunni jooksul temperatuuril 9 °C kuni 30 °C.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja. Ravimit võib säilitada kuni 24 tundi temperatuuril 2 °C kuni 8 °C, välja arvatud juhul, kui lahjendamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C…8 °C).
Mitte lasta külmuda.
Hoida viaal väliskarbis, valguse eest kaitstult.
Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi lahjendamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

1 mg infusioonilahuse kontsentraat

Alumiiniumrõngaga kinnitatud butüülkummist punnkorgi ja tumehalli plastist äratõmmatava kaanega I tüüpi klaasist viaal, mis sisaldab 1 mg infusioonilahuse kontsentraati.

Pakendis on üks viaal.

30 mg infusioonilahuse kontsentraat

Alumiiniumrõngaga kinnitatud butüülkummist punnkorgi ja helesinise plastist äratõmmatava kaanega I tüüpi klaasist viaal, mis sisaldab 30 mg infusioonilahuse kontsentraati.

Pakendis on üks viaal.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Üldised ettevaatusabinõud

Lunsumio ei sisalda säilitusaineid ja on ette nähtud ainult ühekordseks manustamiseks.
Ravimpreparaadi käsitsemisel tuleb järgida õiget aseptilist tehnikat. Mitte loksutada.

Lahjendamisjuhend

Enne manustamist peab tervishoiutöötaja aseptilist tehnikat kasutades lahjendama Lunsumio PVC-st või polüolefiinist (PO), näiteks polüetüleenist (PE) või polüpropüleenist infusioonikotis, mis sisaldab naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust või naatriumkloriidi 4,5 mg/ml (0,45%) süstelahust.

Lunsumio ettevalmistamisel tuleb kasutada steriilset nõela ja süstalt. Kasutamata ravim tuleb minema visata.

Intravenoosseks manustamiseks tuleb kasutada selleks ettenähtud infusioonisüsteemi.

Ärge kasutage Lunsumio manustamisel süsteemisisest filtrit.

Lunsumio manustamisel saab kasutada tilgakambri filtreid.

Ettevalmistus infusiooniks

1. Tõmmake infusioonikotist välja naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust või naatriumkloriidi 4,5 mg/ml (0,45%) süstelahust koguses, mis vastab patsiendi annuseks vajalikule Lunsumio kogusele, ja visake see minema. Vt allpool tabel 7.
2. Tõmmake viaalist steriilsesse süstlasse vajalik Lunsumio kogus ja lisage see infusioonikotti. Viaali alles jäänud ravim tuleb minema visata.

Tabel 7 Lunsumio lahjendamine

Ravipäev		**Lunsumio annus**	**Lunsumio kogus naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) või 4,5 mg/ml (0,45%) süstelahuses**	**Infusioonikoti suurus**
1. tsükkel	1. päev	1 mg	1 ml	50 ml või 100 ml
	8. päev	2 mg	2 ml	50 ml või 100 ml
	15. päev	60 mg	60 ml	100 ml või 250 ml
2. tsükkel	1. päev	60 mg	60 ml	100 ml või 250 ml
Alates 3. tsüklist	1. päev	30 mg	30 ml	100 ml või 250 ml

3. Segamiseks pöörake infusioonikotti aeglaselt. Mitte loksutada.
4. Kontrollige infusioonikotti võõrosakeste esinemise suhtes ja nende esinemisel visake see minema.
5. Kleepige äratõmmatav etikett infolehelt infusioonikotile.

Infusioonikottide säilitamistingimused vt lõik 6.3.

Hävitamine

Ravimite sattumine keskkonda tuleb viia miinimumini. Ravimeid ei tohi visata kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka.
Süstalde ja muude teravate meditsiinitarvikute kasutamisel ja hävitamisel tuleb rangelt järgida alltoodud punkte:

- nõelu ja süstlaid ei tohi kunagi kasutada korduvalt;
- asetage kõik kasutatud nõelad ja süstlad teravate esemete konteinerisse (torkekindel ühekordselt kasutatav konteiner).

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBRID

EU1/22/1649/001
EU1/22/1649/002

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 3. juuni 2022
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 19. aprill 2024

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: https://www.ema.europa.eu.

II LISA

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

E. ERIKOHUSTUSED TINGIMUSLIKU MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS

A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

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

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud määruse (EÜ) nr 507/2006 artiklis 9, mille kohaselt peab müügiloa hoidja esitama ohutusaruanded iga 6 kuu järel.

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:
- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

- **Riski minimeerimise lisameetmed**

Müügiloa hoidja peab tagama, et igas liikmesriigis, kus Lunsumiot turustatakse, antakse kõigile Lunsumiot kasutama hakkavatele patsientidele/hooldajatele patsiendi kaart, kus on kirjas patsientidele mõeldud teave tsütokiinide vabanemise sündroomi (*cytokine release syndrome*, CRS) ja immuunefektorrakkudega seotud neurotoksilisuse sündroomiga (*immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome*, ICANS) seotud riskide kohta. Patsiendi kaart sisaldab ka patsiendi raviarstidele mõeldud hoiatussõnumit selle kohta, et patsient saab ravi Lunsumioga.

Patsiendi kaart sisaldab järgmisi põhisõnumeid:
- Põhiliste CRS-i nähtude ja sümptomite kirjeldus
- Põhiliste ICANS-i nähtude ja sümptomite kirjeldus
- Kirjeldus sellest, millal pöörduda esmaabi saamiseks viivitamatult arsti poole, juhuks kui tekivad CRS-i või ICANS-i nähud ja sümptomid
- Ravimi väljakirjutanud arsti kontaktandmed

E. ERIKOHUSTUSED TINGIMUSLIKU MÜÜGILOA JÄRGSETE MEETMETE TÄITMISEKS

Tingimusliku müügiloaga ja vastavalt EÜ määruse nr 726/2004 artiklile 14-a (4) rakendab müügiloa hoidja ettenähtud aja jooksul järgmisi meetmeid:

Kirjeldus	**Kuupäev**
Et esitada täiendavaid tõendeid mosunetuzumabi efektiivsuse ja ohutuse kohta follikulaarse lümfoomi korral, esitab müügiloa hoidja tulemused uuringust GO42909, mis on randomiseeritud, avatud, mitmekeskuseline uuring, mis hindab mosunetuzumabi ja lenalidomiidi kombinatsiooni võrreldes rituksimabi ja lenalidomiidi kombinatsiooniga follikulaarse lümfoomiga patsientidel pärast vähemalt üht süsteemset ravikuuri.	3. kvartal 2026

III LISA

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lunsumio 1 mg infusioonilahuse kontsentraat
mosunetuzumabum

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks viaal sisaldab 1 mg mosunetuzumabi kontsentratsiooniga 1 mg/ml.

3. ABIAINED

Abiained: histidiin, metioniin, äädikhape, sahharoos, polüsorbaat 20, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahuse kontsentraat
1 mg/1 ml
1 viaal

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Ainult ühekordseks kasutamiseks
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte
Intravenoosne pärast lahjendamist

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Viaali ei tohi loksutada
Mitte kasutada süsteemisisest filtrit

Väliskarbi sisetiival

⚠

Mitte kasutada süsteemisisest filtrit
Kleepige kaasasolevast infolehest tõmmatud etikett infusioonikotile

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis
Mitte lasta külmuda
Hoida viaal väliskarbis, valguse eest kaitstult

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/22/1649/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

2 ml VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Lunsumio 1 mg steriilne kontsentraat
mosunetuzumabum
i.v. pärast lahjendamist

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 mg/1 ml

6. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Lunsumio 30 mg infusioonilahuse kontsentraat
mosunetuzumabum

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks viaal sisaldab 30 mg mosunetuzumabi kontsentratsiooniga 1 mg/ml.

3. ABIAINED

Abiained: histidiin, metioniin, äädikhape, sahharoos, polüsorbaat 20, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Infusioonilahuse kontsentraat
30 mg/30 ml
1 viaal

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Ainult ühekordseks kasutamiseks
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte
Intravenoosne pärast lahjendamist

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Viaali ei tohi loksutada
Mitte kasutada süsteemisisest filtrit

Väliskarbi sisetiival

⚠
Mitte kasutada süsteemisisest filtrit
Kleepige kaasasolevast infolehest tõmmatud etikett infusioonikotile

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis
Mitte lasta külmuda
Hoida viaal väliskarbis, valguse eest kaitstult

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/22/1649/002

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

50 ml VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Lunsumio 30 mg infusioonilahuse kontsentraat
mosunetuzumabum
Intravenoosne pärast lahjendamist

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

30 mg/30 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Lunsumio 1 mg infusioonilahuse kontsentraat
Lunsumio 30 mg infusioonilahuse kontsentraat
mosunetuzumab (*mosunetuzumabum*)

▼Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Lunsumio ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Lunsumio kasutamist
3. Kuidas Lunsumiot manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Lunsumiot säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Lunsumio ja milleks seda kasutatakse

Lunsumio sisaldab toimeainet mosunetuzumabi, mis on teatud tüüpi antikeha. Tegemist on vähiravimiga. Seda kasutatakse follikulaarseks lümfoomiks (FL) nimetatava verevähiga täiskasvanute raviks.

FL-i korral muutuvad teatud tüüpi vere valgelibled, mida nimetatakse „B-rakkudeks“, vähirakkudeks. Ebanormaalsete B-rakkude talitlus on häiritud ja nad kasvavad liiga kiiresti, tõrjudes luuüdist ja lümfisõlmedest välja terved B-rakud, mis aitavad teid kaitsta infektsiooni eest.

Lunsumiot manustatakse patsientidele, kes on saanud vähemalt kahte eelnevat FL-i ravi, kui vähk kas ei ole nendele ravidele allunud või on uuesti tagasi tulnud.

Kuidas Lunsumio toimib

Lunsumios sisalduv toimeaine mosunetuzumab on monoklonaalne antikeha – teatud tüüpi valk, mis kinnitub organismis eriliste sihtmärkide külge. Antud juhul kinnitub mosunetuzumab B-rakkudel (sh B-vähirakkudel) oleva sihtmärgi ja teist tüüpi vere valgelibledel ehk „T-rakkudel“ oleva sihtmärgi külge. T-rakud on samuti osa organismi kaitsesüsteemist, mis võib sissetungivad rakud hävitada. Toimides sillana kahte tüüpi rakkude vahel, stimuleerib Lunsumio T-rakke B-vähirakke hävitama. See aitab FL-i kontrolli all hoida ja selle levikut tõkestada.

2. Mida on vaja teada enne Lunsumio kasutamist

Lunsumiot ei tohi teile manustada

- kui olete mosunetuzumabi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Kui te ei ole kindel, pidage enne Lunsumio manustamist nõu oma arsti või meditsiiniõega.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Kui midagi järgnevalt loetletust kehtib teie kohta (või te ei ole kindel), pidage enne Lunsumio teile manustamist nõu oma arsti või meditsiiniõega:
- kui teil on kunagi olnud probleeme südame, kopsude või neerudega;
- kui teil on infektsioon või on varem olnud infektsioon, mis kestis kaua või kipub korduma;
- kui teil on aeg saada vaktsiini või on teada, et te võite vajada mõnda vaktsiini lähitulevikus.

Kui midagi eespool loetletust kehtib teie kohta (või te ei ole kindel), pidage enne selle ravimi manustamist nõu oma arsti või meditsiiniõega.

Öelge kohe oma arstile, kui teil tekivad Lunsumioga ravi ajal või pärast seda mõne allpool loetletud kõrvaltoime sümptomid. Te võite vajada lisaravi. Kõigi kõrvaltoimete sümptomid on loetletud lõigus 4.

- **Tsütokiinide vabanemise sündroom (CRS)** – seisund, mis on seotud T-rakke stimuleerivate ravimitega.
  - Enne igat infusiooni võidakse teile manustada ravimeid, mis aitavad vähendada tsütokiinide vabanemise sündroomiga seotud võimalikke kõrvaltoimeid.
  - Hemofagotsütaarne lümfohistiotsütoos on seisund, mille korral immuunsüsteem toodab liiga palju infektsioonidega võitlevaid rakke, mida nimetatakse histiotsüütideks ja lümfotsüütideks. Nähud ja sümptomid võivad kattuda CRS-iga; arst kontrollib teid selle seisundi suhtes, kui teie CRS ei allu ravile või kestab oodatust kauem.
- **Immuunefektorrakkudega seotud neurotoksilisuse sündroom (ICANS)** – seisund, mis on seotud närvisüsteemi häiretega. Sümptomiteks on segasustunne, probleemid mälu, keele või otsustusvõimega, orientatsioonihäire ja segasus, millega tihti kaasnevad hallutsinatsioonid (asjade, mida ei ole olemas, nägemine, kuulmine või tundmine) ja võimetus keskenduda.
- **Tuumori lüüsi sündroom** – mõnel inimesel võivad tekkida teatud soolade sisalduse kõrvalekalded veres, mida põhjustab vähirakkude kiire lagunemine ravi ajal.
  - Teie arst või meditsiiniõde teeb vereanalüüse, et kontrollida selle seisundi esinemist. Enne igat infusiooni peate te olema hästi hüdreeritud ja teile võidakse manustada ravimeid, mis võivad aidata vähendada suurenenud kusihappesisaldust. Need võivad aidata vähendada tuumori lüüsi sündroomiga seotud võimalikke kõrvaltoimeid.
- **Kasvaja ägenemisreaktsioon** – vähi hävitamise käigus võib see reageerida ja näiliselt süveneda – seda nimetatakse kasvaja ägenemisreaktsiooniks.
- **Infektsioonid** – teil võivad tekkida infektsiooninähud, mis võivad olla erinevad sõltuvalt sellest, millises kehapiirkonnas infektsioon esineb.

Lapsed ja noorukid

Seda ravimit ei tohi kasutada lastel või noorukitel vanuses alla 18 aasta, sest puuduvad andmed ravimi kasutamise kohta antud vanuserühmas.

Muud ravimid ja Lunsumio

Teatage oma arstile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. See kehtib ka käsimüügiravimite ja taimsete ravimite kohta.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, on tähtis enne ravi ja ravi ajal rääkida sellest oma arstile, sest Lunsumio võib kahjustada veel sündimata last.

- Ärge kasutage Lunsumiot raseduse ajal, välja arvatud juhul, kui olete nõu pidanud oma arstiga ja leidnud, et ravist saadav kasu kaalub üles sellega seotud riski veel sündimata lapsele.

Rasestumisvastane kaitse

Rasestumisvõimelised naised peavad kasutama tõhusaid rasestumisvastaseid vahendeid ravi ajal ja 3 kuu jooksul pärast Lunsumio viimast annust.

- Rääkige oma arsti või meditsiiniõega sobivatest rasestumisvastastest meetoditest.

Imetamine

Te ei tohi imetada ravi ajal ja vähemalt 3 kuu jooksul pärast viimast ravi, sest ei ole teada, kas Lunsumio eritub rinnapiima ja võib seeläbi kahjustada imikut.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Lunsumio mõjutab tugevalt autojuhtimise, rattaga sõitmise või tööriistade või masinate käsitsemise võimet. ICANS-i võimalike sümptomite tõttu peate olema ettevaatlik autojuhtimise, rattaga sõitmise või rasketehnika või potentsiaalselt ohtlike masinatega töötamise ajal. Kui teil esinevad praegu sellised sümptomid, hoiduge nimetatud tegevustest ja võtke ühendust oma arsti, meditsiiniõe või apteekriga. Lisateavet kõrvaltoimete kohta leiate lõigust 4.

3. Kuidas Lunsumiot manustatakse

Lunsumiot manustatakse sellisele ravile spetsialiseerunud arsti järelevalve all. Järgige raviskeemi nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga.

Kuidas Lunsumiot manustatakse

Ravimit tilgutatakse veeni tilkinfusiooni abil.
- Esimese tsükli ajal kestab manustamine 4 tundi. Iga tsükkel kestab 21 päeva ja esimese tsükli ajal tehakse 4 tundi kestev infusioon päevadel 1, 8 ja 15.
- Kui kõrvaltoimed ei ole liiga rasked, võib annuse manustamine järgmiste tsüklite ajal kesta 2 tundi.

Ravimid, mida manustatakse enne ravi Lunsumioga

Teile võidakse manustada teisi ravimeid 30…60 minutit enne Lunsumio manustamist. See aitab vältida infusioonireaktsioone ja palavikku. Need ravimid võivad olla järgmised:
- kortikosteroidid, näiteks deksametasoon või metüülprednisoloon;
- paratsetamool;
- antihistamiin, näiteks difenhüdramiin.

Kui palju Lunsumiot manustatakse

Lunsumiot manustatakse tavaliselt 21-päevaste tsüklitena. Soovitatav ravi kestus on vähemalt 8 ravitsüklit. Kuid sõltuvalt kõrvaltoimetest ja sellest, kuidas haigus ravile allub võite saada kuni 17 tsüklit.

1. tsükli jooksul manustatakse kolm Lunsumio annust 21 päeva jooksul:
- 1. päeval: 1 mg;
- 8. päeval: 2 mg;
- 15. päeval: 60 mg.

2. tsükli jooksul manustatakse ainult üks annus:
- 1. päeval: 60 mg.

Tsüklite 3…17 jooksul manustatakse ainult üks annus:
- 1. päeval: 30 mg.

Kui Lunsumio annus jääb vahele

Kui teil jääb visiit vahele, leppige kohe kokku uue visiidi aeg. Et ravi oleks maksimaalselt tõhus, on väga tähtis mitte jätta ühtegi annust vahele.

Kui te lõpetate Lunsumio manustamise

Ärge lõpetage ravi Lunsumioga, välja arvatud juhul, kui olete seda arutanud oma arstiga. Ravi lõpetamisel võib teie seisund halveneda.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Tõsised kõrvaltoimed

Teatage kohe oma arstile, kui märkate järgmiste tõsiste kõrvaltoimete ükskõik milliseid sümptomeid. Teil võib ilmneda ainult üks loetletud sümptom või mõni neist.

Tsütokiinide vabanemise sündroom
Sümptomid võivad olla järgmised:
- palavik (38 °C või üle selle);
- külmavärinad või vappekülm;
- külm või kahvatu niiske nahk;
- hingamisraskus;
- pearinglus või -pööritus;
- kiire või ebakorrapärane südametegevus;
- segasus;
- suur väsimus või nõrkus;
- minestamine;
- hägune nägemine;
- peavalu.

Hemofagotsütaarne lümfohistiotsütoos
Sümptomid võivad olla järgmised:
- palavik;
- suurenenud maks ja/või põrn;
- nahalööve;
- lümfisõlmede suurenemine;
- kergesti tekkivad verevalumid;
- neeruhäired;
- hingamisprobleemid;
- südameprobleemid.

Tuumori lüüsi sündroom
Sümptomid võivad olla järgmised:
- palavik;
- külmavärinad;
- iiveldus ja oksendamine;

- segasus;
- hingeldus;
- krambid;
- ebakorrapärane südametegevus;
- tume või hägune uriin;
- ebatavaline väsimus;
- lihase- või liigesevalu.

Nähtav vereanalüüsides
- kaaliumi-, fosfaadi- või kusihappesisalduse suurenemine – mis võib põhjustada neeruprobleeme (osana tuumori lüüsi sündroomist).

Kasvaja ägenemisreaktsioon
Sümptomid võivad olla järgmised:
- valulikud suurenenud lümfisõlmed;
- valu rinnus;
- köha või raskendatud hingamine;
- valu kasvaja piirkonnas.

Infektsioonid
Sümptomid võivad olla järgmised:
- palavik;
- köha;
- valu rinnus;
- väsimus;
- hingeldus;
- valulik lööve;
- kurguvalu;
- põletav valu urineerimisel;
- nõrkustunne või üldine halb enesetunne.

Immuunefektorrakkudega seotud neurotoksilisuse sündroom (ICANS)
Sümptomid võivad tekkida päevade või nädalate jooksul pärast infusiooni saamist ning olla esialgu vaevumärgatavad. Sümptomid võivad olla järgmised:
- segasus/orientatsioonihäire;
- väsimus;
- vaimse seisundi muutused;
- teadvuse taseme langus;
- mäluhäired.

Kui teil tekib pärast ravi Lunsumioga mõni nendest sümptomitest, öelge seda kohe oma arstile. Te võite vajada ravi.

Muud kõrvaltoimed
Väga sage: võivad tekkida rohkem kui ühel inimesel 10st
- lööve;
- naha sügelus;
- naha kuivus;
- kõhulahtisus;
- peavalu;
- palavik;
- külmavärinad;
- tsütokiinide vabanemise sündroom.

Nähtav vereanalüüsides
- teatud tüüpi vere valgeliblede arvu vähenemine (neutropeenia);

- vere punaliblede arvu vähenemine, mis võib põhjustada väsimust ja hingeldust;
- vereliistakute arvu vähenemine, mille tõttu võivad suurema tõenäosusega tekkida verevalumid või verejooksud (trombotsütopeenia);
- fosfaadi-, kaaliumi- või magneesiumisisalduse vähenemine;
- alaniini aminotransferaasi aktiivsuse suurenemine veres.

Sage: võivad tekkida kuni ühel inimesel 10st
- kopsupõletik;
- ülemiste hingamisteede infektsioon (nina-, kurgu-, ninakõrvalkoobaste infektsioon);
- kuseteede infektsioon;
- neutrofiilide (teatud tüüpi vere valgelibled) arvu vähenemisest tingitud palavik;
- kasvaja ägenemisreaktsioon;
- tõsine immuunreaktsioon, mis mõjutab närvisüsteemi (immuunefektorrakkudega seotud neurotoksilisuse sündroom).

Nähtav vereanalüüsides
- maksaensüümide aktiivsuse suurenemine, mis võib olla maksaprobleemide ilming.

Aeg-ajalt: võivad tekkida kuni ühel inimesel 100st
- kasvajarakkude kiire lagunemine, mille tagajärjel tekivad vere keemilise koostise muutused ja organite (sh neerude, südame ja maksa) kahjustus (tuumori lüüsi sündroom);
- seisund, mille korral immuunsüsteem toodab liiga palju infektsioonidega võitlevaid rakke, mida nimetatakse histiotsüütideks ja lümfotsüütideks (hemofagotsütaarne lümfohistiotsütoos).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Lunsumiot säilitada

Lunsumiot säilitavad tervishoiutöötajad haiglas või kliinikus. Säilitamistingimused, mida nad peavad järgima, on järgnevad
- Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja viaalil pärast „Kõlblik kuni“ (EXP). Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.
- Hoida külmkapis (2 °C…8 °C).
- Mitte lasta külmuda.
- Lahjendatud lahust võib säilitada kuni 24 tundi temperatuuril 2 °C kuni 8 °C ja 24 tundi toatemperatuuril (9 °C kuni 30 °C).
- Hoida viaal väliskarbis, valguse eest kaitstult.

Teie tervishoiutöötaja hävitab mittevajalikud ravimid vastavalt nõuetele. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Lunsumio sisaldab

- Toimeaine on mosunetuzumab.
- Lunsumio 1 mg: üks viaal sisaldab 1 milligramm (mg) mosunetuzumabi 1 ml-s, kontsentratsiooniga 1 mg/ml.

- Lunsumio 30 mg: üks viaal sisaldab 30 milligrammi (mg) mosunetuzumabi 30 ml-s, kontsentratsiooniga 1 mg/ml.
- Teised koostisosad on histidiin, metioniin, äädikhape, sahharoos, polüsorbaat 20 (E432), süstevesi.

Kuidas Lunsumio välja näeb ja pakendi sisu

Lunsumio on infusioonilahuse kontsentraat (steriilne kontsentraat). See on selge värvitu vedelik klaasviaalis.

Igas Lunsumio pakendis on üks viaal.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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 54 44

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
Irreferi għall-Irlanda

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

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

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

France
Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

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

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

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

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

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

Latvija
Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Infoleht on viimati uuendatud

Ravim on saanud tingimusliku heakskiidu. See tähendab, et selle ravimi omaduste kohta oodatakse lisatõendeid.

Euroopa Ravimiamet vaatab vähemalt igal aastal läbi ravimi kohta saadud uue teabe ja vajadusel ajakohastatakse seda infolehte.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: https://www.ema.europa.eu.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele.

Järgida tuleb vähivastaste ravimite õige käsitsemise ja hävitamise protseduure.

Lahjendamisjuhend

1. Vastavalt järgnevale tabelile tõmmake infusioonikotist välja naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahust või naatriumkloriidi 4,5 mg/ml (0,45%) süstelahust koguses, mis vastab patsiendi annuseks vajalikule Lunsumio kogusele, ja visake see minema.
2. Tõmmake viaalist steriilsesse süstlasse vajalik Lunsumio kogus ja lisage see infusioonikotti. Viaali alles jäänud ravim tuleb minema visata.

Tabel 1 Lunsumio lahjendamine

Ravipäev		**Lunsumio annus**	**Lunsumio kogus naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) või 4,5 mg/ml (0,45%) süstelahuses**	**Infusioonikoti suurus**
1. tsükkel	1. päev	1 mg	1 ml	50 ml või 100 ml
	8. päev	2 mg	2 ml	50 ml või 100 ml
	15. päev	60 mg	60 ml	100 ml või 250 ml
2. tsükkel	1. päev	60 mg	60 ml	100 ml või 250 ml
Alates 3. tsüklist	1. päev	30 mg	30 ml	100 ml või 250 ml

3. Segamiseks pöörake infusioonikotti aeglaselt. Mitte loksutada.
4. Kontrollige infusioonikotti võõrosakeste esinemise suhtes ja nende esinemisel visake see minema.
5. Kleepige äratõmmatav etikett infolehelt infusioonikotile.

Lahjendatud lahus

Ravim tuleb kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja. Ravimit võib säilitada kuni 24 tundi temperatuuril 2 °C kuni 8 °C, välja arvatud juhul, kui lahjendamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

Äratõmmatav etikett

Tõmmake see etikett ära ja kleepige infusioonikotile