

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lunsumio 1 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten
Lunsumio 30 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Lunsumio 1 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten

Yksi injektioampulli sisältää 1 mg:n mosunetutsumabia 1 ml:ssa pitoisuutena 1 mg/ml.

Lunsumio 30 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten

Yksi injektioampulli sisältää 30 mg mosunetutsumabia 30 ml:ssa pitoisuutena 1 mg/ml.

Mosunetutsumabi on täyspitkä humanisoitu CD20/CD3-immunoglobuliini (Ig) G1 -isotyypin vasta-aine, joka tuotetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla kiinanhamsterin munasarjasoluissa (CHO).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten.

Kirkas, väritön neste, jonka pH on 5,8 ja osmolaliteetti on 240–356 mOsm/kg.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Lunsumio on tarkoitettu monoterapiana uusiutuneen tai refraktorisen follikulaarisen lymfooman hoitoon aikuispotilaille, jotka ovat saaneet vähintään kahta aiempaa systeemistä hoitoa.

4.2 Annostus ja antotapa

Lunsumio-hoidon saa antaa vain syöpälääkkeiden käyttöön perehtyneen terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa paikassa, jossa on asianmukainen lääketieteellinen tuki vaikea-asteisten reaktioiden, kuten sytokiinioireyhtymän ja ICANS-oireyhtymän (Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome), hoitoon (ks. jäljempänä ja kohta 4.4).

Annostus

Estohoito ja esilääkitys

Lunsumio-hoitoa saavan potilaan pitää olla hyvin nesteytetty.

Taulukossa 1 on suositukset esilääkityksestä sytokiinioireyhtymän ja infuusioon liittyvien reaktioiden varalta.

Taulukko 1. Potilaille ennen Lunsumio-infusiota annettava esilääkitys

Esilääkitystä tarvitsevat potilaat	Esilääkitys	Annostelu
1. ja 2. hoitosykli: kaikki potilaat	Laskimoon annettavat kortikosteroidit: 20 mg deksametasonia tai 80 mg metyyliiprednisolonia	Annostelun on päättyttävä viimeistään 1 tunti ennen Lunsumio-infusiota
	Antihistamiini: 50–100 mg difenhydramiinihydrokloridia tai vastaavaa suun kautta otettavaa tai laskimoon annettavaa antihistamiinia	Vähintään 30 minuuttia ennen Lunsumio-infusiota
	Kuumetta alentava lääke: 500–1000 mg parasetamolia	
3. hoitosyklistä alkaen: potilaat, joilla on aiemman annoksen yhteydessä ollut minkä tahansa vaikeusasteen sytokiiniöireyhtymä		

Suosittelun Lunsumio-annos kussakin 21 päivän hoitosykliä esitetään taulukossa 2.

Taulukko 2. Lunsumio-annos uusiutunutta tai refraktorista follikulaarista lymfoomaa sairastaville potilaille

Hoitopäivä		Lunsumio-annos	Infuusionopeus
1. hoitosykli	1. päivä	1 mg	1. hoitosykliä Lunsumio-infusiota pitää antaa vähintään 4 tunnin kestoisina.
	8. päivä	2 mg	
	15. päivä	60 mg	
2. hoitosykli	1. päivä	60 mg	Jos potilas sietää 1. hoitosyklin infusiota hyvin, seuraavat Lunsumio-infusiota voidaan antaa 2 tunnin kestoisina.
3. hoitosyklistä alkaen	1. päivä	30 mg	

Hoidon kesto

Lunsumio-hoitoa annetaan 8 hoitosykliä, paitsi jos potilaalle ilmaantuu toksisuutta, joka ei ole hyväksyttävissä, tai jos potilaan sairaus etenee.

Täydellisen vasteen saavuttaneilla potilailla hoitoa ei tarvitse jatkaa 8 hoitosyklin jälkeen. Potilaille, joilla on 8 Lunsumio-hoitosyklin jälkeen osittainen hoitovaste tai sairaus on hoitovasteena stabiili, annetaan vielä 9 hoitosykliä (yhteensä 17 hoitosykliä), paitsi jos potilaalle ilmaantuu toksisuutta, joka ei ole hyväksyttävissä, tai jos potilaan sairaus etenee.

Annoksen viivästyminen tai jääminen väliin

Jos annos myöhästyy 1. hoitosykliä > 7 päivää, on annettava edellinen siedetty annos ennen hoidon jatkamista hoitosuunnitelman mukaisesti.

Jos hoito keskeytyy 1. ja 2. hoitosyklin välissä ja siitä aiheutuu ≥ 6 viikon hoitotauko, Lunsumio-valmistetta pitää antaa 1. päivänä 1 mg ja 8. päivänä 2 mg, minkä jälkeen päivänä 15 jatketaan hoitosuunnitelman mukaista 2. syklin hoitoa annoksella 60 mg.

Jos hoito keskeytyy 3. hoitosyklistä lähtien missä tahansa hoitosykliä ja siitä aiheutuu ≥ 6 viikon hoitotauko, Lunsumio-valmistetta pitää antaa 1. päivänä 1 mg ja 8. päivänä 2 mg, minkä jälkeen päivänä 15 jatketaan hoitosuunnitelman mukaista hoitoa annoksella 30 mg.

Annoksen muuttaminen

Potilailla, joille ilmaantuu vaikeusasteen 3 tai 4 reaktioita (esim. vakava infektio, kasvaimen ns. flare -reaktio, tuumoriilyysioireyhtymä), hoito pitää keskeyttää tilapäisesti siihen saakka, että oireet häviävät (ks. kohta 4.4).

Sytokiinioireyhtymä

Sytokiinioireyhtymä pitää tunnistaa kliinisen oireiston perusteella (ks. kohta 4.4). Potilaalta pitää tutkia kuumeen, hypoksian ja hypotension muut syyt, kuten infektiot/sepsis, ja hoitaa nämä. Infuusioon liittyvät reaktiot eivät välttämättä ole kliinisesti erotettavissa sytokiinioireyhtymän ilmenemismuodoista. Jos sytokiinioireyhtymää tai infuusioon liittyviä reaktioita epäillään, potilasta pitää hoitaa taulukossa 3 mainittujen suositusten mukaisesti.

Taulukko 3. Sytokiinioireyhtymän vaikeusasteet¹ ja hoito

Sytokiinioireyhtymän vaikeusaste	Sytokiinioireyhtymän hoito ²	Seuraava hoitoaikataulun mukainen Lunsumio-infuusio
Vaikeusaste 1 Kuume $\geq 38^{\circ}\text{C}$	Jos sytokiinioireyhtymä ilmaantuu infuusion aikana: • infuusio pitää keskeyttää ja oireet hoitaa • kun oireet häviävät, infuusiota jatketaan aiemmalla antonopeudella • jos oireet uusiutuvat antoa jatkettaessa, käynnissä oleva infuusio pitää lopettaa. Jos sytokiinioireyhtymä ilmaantuu infuusion jälkeen: • oireet pitää hoitaa. Jos sytokiinioireyhtymä kestää > 48 tuntia oireiden hoidon jälkeen: • deksametasonia³ ja/tai tosilitsumabia^{4,5} pitää harkita.	Oireiden pitää hävitä viimeistään 72 tuntia ennen seuraavaa infuusiota. Potilaan seuranta pitää tihentää.
Vaikeusaste 2 Kuume $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ja/tai hypotensio, joka ei vaadi vasopressoreita ja/tai hypoksia, joka vaatii happihoitoa pienivirtauksilla ⁶ happiviiksillä tai blow-by-menetelmällä	Jos sytokiinioireyhtymä ilmaantuu infuusion aikana: • infuusio pitää keskeyttää ja oireet hoitaa • kun oireet häviävät, infuusiota jatketaan puolta (50 %) hitaammalla antonopeudella • jos oireet uusiutuvat antoa jatkettaessa, käynnissä oleva infuusio pitää lopettaa. Jos sytokiinioireyhtymä ilmaantuu infuusion jälkeen: • oireet pitää hoitaa. Jos oireiden hoidon jälkeen ei ole paranemista havaittavissa: • deksametasonia³ ja/tai tosilitsumabia^{4,5} pitää harkita.	Oireiden pitää hävitä viimeistään 72 tuntia ennen seuraavaa infuusiota. Esilääkitys pitää maksimoida asianmukaisesti. ⁷ Seuraavan infuusion antoa puolta (50 %) hitaammalla antonopeudella ja potilaan tiheämpää seuranta pitää harkita.
Vaikeusaste 3 Kuume $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ja/tai hypotensio, joka vaatii vasopressorihoidon (mahdollisesti	Jos sytokiinioireyhtymä ilmaantuu infuusion aikana: • parhaillaan annettava infuusio pitää lopettaa • oireet pitää hoitaa • deksametasonia³ ja tosilitsumabia^{4,5} pitää antaa.	Oireiden pitää hävitä viimeistään 72 tuntia ennen seuraavaa infuusiota.

Sytokiinioireyhtymän vaikeusaste	Sytokiinioireyhtymän hoito ²	Seuraava hoitoaikataulun mukainen Lunsumio-infuusio
vasopressiiniä), ja/tai hypoksia, joka vaatii happihoitoa suurivirtauksilla ⁸ happiviiksillä, happimaskilla, varaajapussillisella maskilla tai venturimaskilla	Jos sytokiinioireyhtymä ilmaantuu infuusion jälkeen: - oireet pitää hoitaa - deksametasonia³ ja tosilitsumabia^{4,5} pitää antaa. Jos sytokiinioireyhtymä ei reagoi deksametasoniin ja tosilitsumabiin: - vaihtoehtoisia immunosuppressiivisia lääkkeitä⁹ ja metyyliiprednisolonia 1000 mg/vrk laskimoon pitää antaa, kunnes tapahtuu kliinistä paranemista.	Potilas pitää ottaa sairaalahoitoon seuraavaa infuusiota varten. Esilääkitys pitää maksimoida asianmukaisesti.⁷ Seuraava infuusio pitää antaa puolta (50 %) hitaammalla antonopeudella.
Vaikeusaste 4 Kuume $\geq 38^\circ\text{C}$ ja/tai hypotensio, joka vaatii useita vasopressoreita (pois lukien vasopressiiniä), ja/tai hypoksia, joka vaatii ylipainehappihoitoa (esim. CPAP, BiPAP, intubaatio ja hengityskonehoito)	Jos sytokiinioireyhtymä ilmaantuu infuusion aikana tai sen jälkeen: - Lunsumio-hoito pitää lopettaa pysyvästi - oireet pitää hoitaa - deksametasonia³ ja tosilitsumabia^{4,5} pitää antaa. Jos sytokiinioireyhtymä ei reagoi deksametasoniin ja tosilitsumabiin: - vaihtoehtoisia immunosuppressiivisia lääkkeitä⁹ ja metyyliiprednisolonia 1000 mg/vrk laskimoon pitää antaa, kunnes tapahtuu kliinistä paranemista.	

¹ ASTCT = American Society for Transplant and Cellular Therapy. Esilääkitys voi peittää kuumeen, joten jos kliininen oireisto sopii sytokiinioireyhtymään, noudata näitä hoito-ohjeita.

² Jos sytokiinioireyhtymä ei reagoi hoitoon, arvioi muut syyt, mukaan lukien hemofagosyyttinen lymfohistiosytoosi.

³ Deksametasonia pitää antaa annoksena 10 mg laskimoon 6 tunnin välein (tai vastaavaa), kunnes tapahtuu kliinistä paranemista.

⁴ Tosilitsumabia annettiin tutkimuksessa GO29781 sytokiinioireyhtymän hoitoon tarvittaessa annoksena 8 mg/kg laskimoon ylittämättä 800 mg:n annosta infuusiota kohden.

⁵ Jos sytokiinioireyhtymän oireissa ja löydöksissä ei todeta kliinistä paranemista ensimmäisen annoksen jälkeen, voidaan antaa toinen tosilitsumabiannos 8 mg/kg laskimoon aikaisintaan 8 tunnin kuluttua edellisestä annoksesta (enintään 2 annosta sytokiinioireyhtymätapahtumaa kohden). Tosilitsumabin kokonaisannos yhden 6 viikon pituisen Lunsumio-hoitojakson aikana ei saa ylittää kolmea annosta.

⁶ Pienivirtauksiseksi happihoidoksi määritellään hapen antonopeus < 6 l/minuutti.

⁷ Ks. lisätietoja taulukosta 1.

⁸ Suurivirtauksiseksi happihoidoksi määritellään hapen antonopeus ≥ 6 l/minuutti.

⁹ Riegler L et al. (2019).

ICANS-oireyhtymän (Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome) vaikeusasteluokitus ja hoito

ICANS-oireyhtymä pitää tunnistaa sen kliinisen ilmenemismuodon perusteella (ks. kohta 4.4). Sulje pois neurologisten oireiden muut syyt. Jos ICANS-oireyhtymää epäillään, se pitää hoitaa taulukon 4 suositusten mukaisesti.

Taulukko 4 ICANS-oireyhtymä (Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome)

Vaikeusaste ^a	Toimenpiteet
Vaikeusaste 1 ICE^b 7–9 tai alentunut tajunnantaso, mutta herää spontaanisti	Keskeytä Lunsumio-hoito ja seuraa neurologisen toksisuuden oireita, kunnes ICANS-oireyhtymä häviää.^{c,d} Anna tukihoitoa ja harkitse neurologista konsultaatiota ja arviota. Jos potilas ei saa muita kortikosteroideja, harkitse 10 mg:n deksametasonikerta-annosta. Harkitse kouristuskohtausten estohoitoon ei-sedatiivisia epilepsialääkkeitä (esim. levetirasetamia).
Vaikeusaste 2 ICE^b 3–6 tai alentunut tajunnantaso, mutta herää puhuteltaessa	Keskeytä Lunsumio-hoito ja seuraa neurologisen toksisuuden oireita, kunnes ICANS-oireyhtymä häviää.^{c,d} Anna tukihoitoa ja harkitse neurologista konsultaatiota ja arviota. Jos potilas ei saa muita kortikosteroideja, anna 10 mg deksametasonia laskimoon 6 tunnin välein, kunnes vaikeusaste lievenee tasolle 1. Sen jälkeen lopeta deksametasonihoito annosta asteittain pienentämällä. Harkitse kouristuskohtausten estohoitoon ei-sedatiivisia epilepsialääkkeitä (esim. levetirasetamia).
Vaikeusaste 3 ICE^b 0–2 tai alentunut tajunnantaso, mutta herää kosketettaessa, tai potilaalla on jokin kliininen kouristuskohtaus, joka häviää nopeasti, tai neurokuvantamisessa fokaalista/paikallista turvotusta	Keskeytä Lunsumio-hoito ja seuraa neurologisen toksisuuden oireita, kunnes ICANS-oireyhtymä häviää.^{d,e} Anna tukihoitoa, joka voi käsittää tehohoidon, ja harkitse neurologista konsultaatiota ja arviota. Jos potilas ei saa muita kortikosteroideja, anna 10 mg deksametasonia laskimoon 6 tunnin välein, kunnes vaikeusaste lievenee tasolle 1. Sen jälkeen lopeta deksametasonihoito annosta asteittain pienentämällä. Harkitse kouristuskohtausten estohoitoon ei-sedatiivista epilepsialääkitystä, kunnes ICANS-oireyhtymä häviää. Käytä kouristuskohtausten hoitoon tarvittaessa epilepsialääkitystä.

Vaikeusaste ^a	Toimenpiteet
	Vaikeusasteen 3 ICANS-oireyhtymän uusiutuessa harkitse Lunsumio-hoidon lopettamista pysyvästi.
Vaikeusaste 4 ICE^b on 0 tai potilas ei ole herätettävissä tai vaatii voimakasta tai toistuvaa kosketusärsykettä tai potilaalla on henkeä uhkaava pitkittyvä kouristuskohaus (> 5 min) tai toistuvia kouristuskohauksia lähtötilanteeseen palautumatta tai syvää fokaalista motorista heikkoutta tai neurokuvantamisessa diffuusia aivoturvotusta	Lopeta Lunsumio-hoito pysyvästi. Anna tukihoitoa, joka voi käsittää tehohoidon, ja harkitse neurologista konsultaatiota ja arviota. Jos potilas ei saa muita kortikosteroideja, anna 10 mg deksametasonia laskimoon 6 tunnin välein, kunnes vaikeusaste lievenee tasolle 1. Sen jälkeen lopeta deksametasonihoito annosta asteittain pienentämällä. Harkitse vaihtoehtoisesti 1000 mg:aa metyyliiprednisolonia päivässä laskimoon 3 päivän ajan. Jos oireet lievenevät, hoida edellä annettujen ohjeiden mukaisesti. Harkitse kouristuskohauksen estohoitoon ei-sedatiivista epilepsialääkitystä, kunnes ICANS-oireyhtymä häviää. Käytä kouristuskohauksen hoitoon tarvittaessa epilepsialääkitystä.

^a Vaikeusasteen luokittelua koskevat ASTCT (American Society for Transplantation and Cellular Therapy) -konsensuskriteerit.

^b Jos potilas on herätettävissä ja ICE (Immune Effector Cell-Associated Encephalopathy) -arvio voidaan tehdä, arvioi: orientaatio (orientoitunut vuoteen, kuukauteen, kaupunkiin, sairaalaan = 4 pistettä); nimeäminen (nimeä kolme esinettä, esim. osoita kelloa, kynää, nappia = 3 pistettä); ohjeiden noudattaminen (esim. ”näytä minulle kaksi sormea” tai ”sulje silmäsi ja näytä kieltäsi” = 1 piste); kirjoittaminen (kykenee kirjoittamaan tavanomaisen lauseen = 1 piste) ja keskittyminen (laske sadasta taaksepäin kymmenen välein = 1 piste). Jos potilas on herätettävissä, mutta ICE-arviota ei voida tehdä (vaikeusasteen 4 ICANS-oireyhtymä) = 0 pistettä.

^c Arvioi neurologisen toksisuuden tyyppi ennen päätöstä keskeyttää Lunsumio-hoito.

^d Ks. ohjeet Lunsumio-hoidon jatkamiseen annoksen viivästytyä kohdasta *Annoksen viivästyminen tai jääminen väliin*.

^e Arvioi hyöty-riskisuhde ennen Lunsumio-hoidon jatkamista.

Erityispotilasryhmät

Iäkkäät

Lunsumio-valmisteen annosta ei tarvitse muuttaa ≥ 65 -vuotiailla potilaille (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Lunsumio-valmistetta ei ole tutkittu vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Lievää tai keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annoksen muuttamista ei farmakokinetiikan perusteella katsota tarpeelliseksi (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Lunsumio-valmistetta ei ole tutkittu maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Annoksen muuttamista ei farmakokinetiikan perusteella katsota tarpeelliseksi (ks. kohta 5.2).

Pediatriset potilaat

Lunsumio-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu.

Antotapa

Lunsumio on tarkoitettu annettavaksi vain laskimoon.

Lunsumio on laimennettava terveydenhuollon ammattilaisen valvonnassa aseptista tekniikkaa noudattaen. Valmiste annetaan infuusiona laskimoon sen antoon tarkoitetun infuusioletkun kautta. Lunsumio-valmistetta annettaessa ei saa käyttää letkunsisäistä suodatinta. Lunsumio-valmistetta annettaessa voidaan käyttää suodatinta tippakammiossa.

Ensimmäinen Lunsumio-hoitosykli pitää antaa vähintään 4 tunnin kestoisena infuusiona laskimoon. Jos potilas sietää infuusiota hyvin 1. hoitosykliä, seuraavissa hoitosykleissä infuusio voidaan antaa 2 tunnin kestoisena.

Lunsumio-valmistetta ei saa antaa laskimoon paineella eikä boluksena.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Sytokiinioireyhtymä

Lunsumio-valmistetta saaneille potilaille on ilmaantunut sytokiinioireyhtymää, mukaan lukien henkeä uhkaavia reaktioita (ks. kohta 4.8). Sen oireita ja löydöksiä olivat mm. kuume, vilunväreet, hypotensio, takykardia, hypoksia ja päänsärky. Infuusioon liittyvät reaktiot eivät välttämättä ole kliinisesti erotettavissa sytokiinioireyhtymän ilmenemismuodoista. Sytokiinioireyhtymätapahtumia ilmaantui pääasiassa 1. hoitosykliä ja ne liittyivät pääasiassa 1. päivän ja 15. päivän annosten antamiseen.

Potilaille pitää antaa esilääkitys kortikosteroideilla, kuumetta alentavilla lääkkeillä ja antihistamiineilla vähintään hoitosyklien 1–2 ajan. Potilaille on annettava riittävä nesteytys ennen Lunsumio-valmisteen antoa. Potilaita pitää seurata sytokiinioireyhtymän oireiden ja löydösten havaitsemiseksi. Potilasta pitää neuvoa hakeutumaan heti lääkäriin, jos hänelle missä tahansa vaiheessa ilmaantuu sytokiinioireyhtymän oireita tai merkkejä. Lääkärin pitää aloittaa tarpeen mukaan tukihoito, tosiliitsumabihoito ja/tai kortikosteroidihoito (ks. kohta 4.2).

Lunsumio-valmistetta saaneilla potilailla on raportoitu hemofagosyyttistä lymfohistiosytoosia (HLH), mukaan lukien kuolemaan johtaneita tapauksia. Hemofagosyyttinen lymfohistiosytoosi on henkeä

uhkaava oireyhtymä, jolle on tyypillistä kuume, hepatomegalia ja sytopeniat. Hemofagosyyttisen lymfohistiosytoosin mahdollisuus pitää ottaa huomioon, jos sytokiinioireyhtymän ilmenemismuoto on epätyypillinen tai jos se pitkittyy. Potilaita pitää seurata hemofagosyyttisen lymfohistiosytoosin kliinisten oireiden ja löydösten havaitsemiseksi (ks. kohta 4.2). Hemofagosyyttistä lymfohistiosytoosia epäiltäessä Lunsumio-hoito on keskeytettävä ja hemofagosyyttisen lymfohistiosytoosin hoito on aloitettava.

Vakavat infektiot

Lunsumio-valmistetta saaneille potilaille on ilmaantunut vakavia infektiota, kuten keuhkkokuumetta, bakteremiaa ja sepsistä tai septistä sokkia, joista osa on ollut henkeä uhkaavia tai kuolemaan johtaneita tapahtumia (ks. kohta 4.8). Potilailla on havaittu Lunsumio-infuusion jälkeen kuumeista neutropeniaa.

Lunsumio-valmistetta ei pidä antaa, jos potilaalla on aktiivisia infektiota. Lunsumio-valmisteen käyttöä on harkittava tarkoin, jos potilaalla on anamneesissa toistuvia tai kroonisia infektiota (esim. krooninen, aktiivinen Epstein–Barr-virusinfektio), infektiolle mahdollisesti altistava perussairaus tai jos potilas on saanut aiemmin merkittävää immunosuppressiivista hoitoa. Potilaalle pitää tarpeen mukaan antaa estohoitoa bakteeri-, virus- ja/tai sienilääkevalmisteilla. Potilasta pitää seurata infektion oireiden ja löydösten havaitsemiseksi ennen Lunsumio-hoitoa ja sen jälkeen, ja hänelle pitää antaa asianmukaista hoitoa. Jos potilaalla on kuumeinen neutropenia, potilaalta pitää tutkia infektiot, ja hänelle pitää antaa antibioottihoitoa, nesteytystä ja muuta tukihoitoa paikallisten ohjeistojen mukaisesti.

ICANS-oireyhtymä (Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome)

Lunsumio-valmistetta saaneilla potilailla on ilmennyt ICANS-oireyhtymää, mukaan lukien vakavia ja henkeä uhkaavia reaktioita. ICANS-oireyhtymä voi ilmaantua samaan aikaan sytokiinioireyhtymän kanssa, sytokiinioireyhtymän häviämisen jälkeen tai ilman sytokiinioireyhtymää. Kliinisissä tutkimuksissa raportoituja ICANS-oireyhtymän ilmenemismuotoja ovat olleet mm. sekavuustila, letargia, enkefalopatia, alentunut tajunnantaso ja muistin heikkeneminen. Valtaosa tapauksista ilmeni syklin 1 aikana.

Potilaita pitää seurata Lunsumio-valmisteen antamisen jälkeen ICANS-oireyhtymän oireiden ja löydösten havaitsemiseksi. Potilaita on neuvottava hakeutumaan heti lääkäriin, jos heille milloin tahansa ilmaantuu oireita tai löydöksiä (ks. potilaskortti jäljempänä).

Potilaita pitää kehottaa varovaisuuteen (tai välttämään näitä toimintoja, jos heillä on oireita) moottoriajoneuvoa ajaessaan, pyöräillessään tai käyttäessään raskaita tai mahdollisesti vaarallisia koneita (ks. kohta 4.7).

ICANS-oireyhtymän ensimmäisten oireiden tai löydösten ilmetessä hoida potilasta taulukon 4 ICANS-oireyhtymää koskevien ohjeiden mukaisesti. Lunsumio-hoito pitää keskeyttää tai lopettaa pysyvästi suosituksen mukaisesti.

Kasvaimen ns. flare-reaktio

Lunsumio-hoitoa saaneilla potilailla on raportoitu kasvaimen ns. flare-reaktioita (ks. kohta 4.8). Sen ilmenemismuotoja olivat mm. pleuraeffusioiden ilmaantuminen tai paheneminen, paikallistunut kipu ja turvotus lymfomaleesioiden sijaintikohdissa sekä kasvaimen inflammaatio. Lunsumio-valmisteen vaikutusmekanismiin mukaisesti kasvaimen flare-reaktio liittyy todennäköisesti siihen, että T-solut siirtyvät Lunsumio-valmisteen annon jälkeen kasvaimen sijaintikohtaan.

Kasvaimen flare-reaktion spesifisiä riskitekijöitä ei ole tunnistettu, mutta voimnin heikkenemisen ja sairastuvuuden riski on suurentunut flare-reaktiosta aiheutuvan massavaikutuksen vuoksi potilailla, joilla on suuri kasvainmassa lähellä hengitysteitä ja/tai elintärkeää elintä. Lunsumio-hoitoa saavaa potilasta pitää seurata ja hänet pitää tutkia kriittisten anatomisten kohtien kasvaimen flare-reaktion havaitsemiseksi.

Tuumorilyysioireyhtymä

Lunsumio-hoitoa saaneilla potilailla on raportoitu tuumorilyysioireyhtymää (ks. kohta 4.8). Potilaan on oltava riittävästi nesteytetty ennen Lunsumio-valmisteen antoa. Potilaalle pitää tarpeen mukaan antaa estohoitona hyperurikemiaa estävää lääkitystä (esim. allopurinolia, rasburikaasia). Potilasta pitää seurata tuumorilyysioireyhtymän oireiden tai löydösten havaitsemiseksi, etenkin jos potilaalla on suuri kasvaintaakka tai nopeasti kasvavia kasvaimia sekä jos potilaan munuaisten toiminta on heikentynyt. Potilaan veren kemiallisia parametreja pitää seurata ja niiden poikkeavuudet pitää hoitaa viiveettä.

Immunisaatio

Lunsumio-valmisteen kanssa samanaikaisesti ei pidä antaa eläviä ja/tai eläviä heikennettyjä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita. Potilailla, jotka ovat vastikään saaneet eläviä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita, ei ole tehty tutkimuksia.

Potilaskortti

Valmisteen määräjän on kerrottava potilaalle Lunsumio-hoitoon liittyvät riskit. Potilaalle pitää antaa potilaskortti, ja häntä on kehoitettava pitämään kortti aina mukanaan. Potilaskortissa kuvataan sytokiinioireyhtymän ja ICANS-oireyhtymän yleiset oireet ja löydökset, mukaan lukien ohjeet, milloin potilaan pitää hakeutua lääkäriin.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Ohimenevää kliinisesti oleellista vaikutusta kapean terapeuttisen indeksin CYP450:n substraatteihin (esim. varfariini, vorikonatsoli, siklosporiini, jne.) ei voida sulkea pois, koska Lunsumio-hoidon aloittaminen aiheuttaa sytokiinipitoisuuden ohimenevän suurenemisen, joka puolestaan voi aiheuttaa CYP450-entsyymien estymisen. Aloitettaessa Lunsumio-hoitoa kapean terapeuttisen indeksin CYP450:n substraateilla hoitoa saaville potilaille on harkittava hoidon seuranta. Samanaikaisesti käytettävän lääkevalmisteen annosta pitää tarvittaessa muuttaa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi / Ehkäisy

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, pitää käyttää tehokasta ehkäisyä Lunsumio-hoidon aikana ja vähintään 3 kuukauden ajan viimeisen Lunsumio-infuusion jälkeen.

Raskaus

Lunsumio-valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille ei ole olemassa tietoja. Lisääntymistoksisuuden selvittämiseksi ei ole tehty riittäviä eläinkokeita (ks. kohta 5.3). Lunsumio-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana eikä sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi ja jotka eivät käytä ehkäisyä.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö mosunetutsumabi tai sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. Rintaruokinta on lopetettava Lunsumio-hoidon ajaksi.

Hedelmällisyys

Ihmistä ei ole hedelmällisyyttä koskevia tietoja saatavissa. Jaavanmakakeilla tehdyissä 26 viikkoa kestäneissä toksisuustutkimuksissa, jossa altistukset (AUC) olivat samankaltaiset kuin suositeltua annosta saaneiden potilaiden altistus (AUC), urosten tai naaraiden lisääntymiselimissä ei havaittu heikkenemistä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Lunsumio-valmisteella on huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Lunsumio-hoitoa saavilla potilailla on ICANS-oireyhtymän mahdollisuuden vuoksi alentuneen tajunnantason riski (ks. kohta 4.4). Koska ICANS-oireyhtymä on mahdollinen, Lunsumio-hoitoa saavia potilaita on kehoitettava varovaisuuteen (tai välttämään näitä toimia, jos heillä on oireita) moottoriajoneuvoa ajaessaan, pyöräillessään tai käyttäessään raskaita tai mahdollisesti vaarallisia koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusprofiilin yhteenveto

Tässä kohdassa kuvatut haittavaikutukset tunnistettiin kliinisessä pivotaalitutkimuksessa GO29781 potilailla (n = 218), jotka saivat suositeltua hoitoannosta. Potilailla oli follikulaarinen lymfooma (41,3 %), diffuusi suurisolainen B-solulymfooma / diffuusiksi suurisolaiseksi B-solulymfoomaksi muuntunut follikulaarinen lymfooma (40,4 %), manttelisolulymfooma (11,5 %), Richterin transformaatio (6,4 %) tai muu histologia (0,5 %). Annettujen Lunsumio-hoitosyklien lukumäärän mediaani oli 8 (vaihteluväli 1–17); 37 % potilaista sai 8 hoitosykliä ja 15 % sai yli 8 hoitosykliä 17 hoitosykliin saakka.

Yleisimmin havaittuja haittavaikutuksia (≥ 20 %) olivat sytokiinioireyhtymä, neutropenia, kuume, hypofosfatemia ja päänsärky. Yleisimmin havaittuja vakavia haittavaikutuksia (≥ 2 %) olivat sytokiinioireyhtymä (21 % ASTCT-luokituksen mukaan), kuume (5 %) ja keuhkokuume (3 %). Yhdeksän potilasta 218 potilaasta (4,1 %) lopetti Lunsumio-hoidon haittavaikutuksen vuoksi. Sytokiinioireyhtymä oli ainoa haittavaikutus, joka johti hoidon keskeyttämiseen useammalla kuin yhdellä potilaalla (2 potilasta [0,9 %]).

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutukset luetellaan jäljempänä MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen ja yleisyydsluokkien mukaan. Yleisyydsluokat määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyydsluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 5. Lunsumio-hoitoa saaneilla potilailla esiintyneet haittavaikutukset

Elinjärjestelmä / suositeltu termi tai haittavaikutus	Kaikki vaikeusasteet	3.–4. aste
Infektiot		
Ylähengitysteiden infektio	Yleinen	Yleinen
Virtsatieinfektio	Yleinen	Yleinen
Keuhkokuume	Yleinen	Yleinen

Elinjärjestelmä / suositeltu termi tai haittavaikutus	Kaikki vaikeusasteet	3.–4. aste
Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit)		
Kasvaimen ns. flare-reaktio	Yleinen	Yleinen
Veri ja imukudos		
Neutropenia ¹	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
Anemia	Hyvin yleinen	Yleinen
Trombosytopenia ²	Hyvin yleinen	Yleinen
Kuumeinen neutropenia	Yleinen	Yleinen
Hemofagosyyttinen lymfohistiosytoosi ⁵	Melko harvinainen	Melko harvinainen
Immuunijärjestelmä		
Sytokiinioireyhtymä ³	Hyvin yleinen	Yleinen
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		
Hypofosfatemia	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
Hypokalemia	Hyvin yleinen	Yleinen
Hypomagnesemia	Hyvin yleinen	Hyvin harvinainen
Tuumorilyysioireyhtymä	Melko harvinainen	Melko harvinainen
Hermosto		
Päänsärky	Hyvin yleinen	Melko harvinainen
Ruoansulatuselimistö		
Ripuli	Hyvin yleinen	Hyvin harvinainen
ICANS-oireyhtymä ^{4,5}	Yleinen	Hyvin harvinainen
Iho ja ihonalainen kudos		
Ihottuma	Hyvin yleinen	Melko harvinainen
Kutina	Hyvin yleinen	Hyvin harvinainen
Kuiva iho	Hyvin yleinen	Hyvin harvinainen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		
Kuume	Hyvin yleinen	Yleinen
Vilunväreet	Hyvin yleinen	Melko harvinainen
Tutkimukset		

Elinjärjestelmä / suositeltu termi tai haittavaikutus	Kaikki vaikeusasteet	3.–4. aste
Suurentunut alaniiniaminotransferaasipitoisuus	Hyvin yleinen	Yleinen
Suurentunut aspartaattiaminotransferaasipitoisuus	Yleinen	Yleinen

¹ Neutropenia sisältää neutropenian ja vähentyneen neutrofiilien määrän

² Trombosytopenia sisältää trombosytopenian ja vähentyneen trombosyyttien määrän

³ Yhdysvaltain elinsiirto- ja soluhoitoseuran (American Society for Transplant and Cellular Therapy) mukaan

⁴ Yhdysvaltain elinsiirto- ja soluhoitoseuran (American Society for Transplant and Cellular Therapy) mukainen ICANS-oireyhtymää koskeva lääketieteellinen käsite. Se käsittää sekavuustilan, ICANS-oireyhtymän, letargian, enkefalopatian, alentuneen tajunnantason ja muistin heikkenemisen.

⁵ Esiintyvyys on laskettu kliinisten lisätutkimusten perusteella

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Sytokiinioireyhtymä

Minkä tahansa vaikeusasteen sytokiinioireyhtymä (ASTCT-luokitusjärjestelmä) ilmaantui 39 %:lle (86/218) Lunsumio-hoitoa saaneista potilaista, vaikeusasteen 2 sytokiinioireyhtymä ilmaantui 14 %:lle, vaikeusasteen 3 sytokiinioireyhtymä ilmaantui 2,3 %:lle ja vaikeusasteen 4 sytokiinioireyhtymä ilmaantui 0,5 %:lle potilaista. Yksi potilas, jolla oli vaikeusasteen 4 tapahtuma, sairasti leukeemista follikulaarista lymfoomaa ja hänellä oli samanaikaisesti tuumorilyysioireyhtymä.

Minkä tahansa vaikeusasteen sytokiinioireyhtymä ilmaantui 15 %:lle potilaista 1. hoitosyklin 1. päivän annoksen jälkeen, 5 %:lle 1. hoitosyklin 8. päivän annoksen jälkeen, 33 %:lle 1. hoitosyklin 15. päivän annoksen jälkeen; 5 %:lle se ilmaantui 2. hoitosyklin jälkeen ja 1 %:lle 3. hoitosyklissä tai myöhemmin. Hoidon aloittamisesta sytokiinioireyhtymän ilmaantumiseen kuluneen ajan mediaani oli 1. hoitosyklin 1. päivänä 5 tuntia (vaihteluväli: 1–73 tuntia), 1. hoitosyklin 8. päivänä 28 tuntia (vaihteluväli: 5–81 tuntia), 1. hoitosyklin 15. päivänä 25 tuntia (vaihteluväli: 0,1–391 tuntia) ja 2. hoitosyklin 1. päivänä se oli 46 tuntia (vaihteluväli: 12–82 tuntia). Sytokiinioireyhtymä hävisi kaikilla potilailla, ja sytokiinioireyhtymätapahtumien keston mediaani oli 3 päivää (vaihteluväli 1–29 päivää).

Niillä 86 potilaalla, joille sytokiinioireyhtymä ilmaantui, sytokiinioireyhtymän yleisimmät oireet ja löydökset olivat kuume (98 %), vilunväreet (36 %), hypotensio (35 %), takykardia (24 %), hypoksia (22 %) ja päänsärky (16 %).

Sytokiinioireyhtymätapahtumien hoitoon annettiin 16 %:lle potilaista tosilitsumabia ja/tai kortikosteroideja: 6 % sai pelkästään tosilitsumabia, 6 % sai pelkästään kortikosteroideja ja 4 % sai sekä tosilitsumabia että kortikosteroideja. Niistä 10 %:sta potilaista, jotka saivat tosilitsumabia (kortikosteroidin kanssa tai ilman), 86 % sai vain yhden tosilitsumabiannoksen, yhteen sytokiinioireyhtymätapahtumaan annettiin enintään kaksi tosilitsumabiannosta. Niistä potilaista, joille ilmaantui vaikeusasteen 2 sytokiinioireyhtymä, 48 % potilaista sai oireenmukaista hoitoa ilman kortikosteroideja tai tosilitsumabia, 18 % sai pelkästään tosilitsumabia, 21 % sai pelkästään kortikosteroideja ja 12 % sai sekä kortikosteroideja että tosilitsumabia. Potilaat, jolla oli vaikeusasteen 3 tai vaikeusasteen 4 sytokiinioireyhtymä, saivat tosilitsumabia, kortikosteroideja, vasopressoreita ja/tai lisähappea. Kolmella prosentilla potilaista oli Lunsumio-valmisteen antamisen jälkeen hypotensio ja/tai hypoksia ilman kuumetta; 2 % potilaista sai tosilitsumabia ja/tai kortikosteroideja, kun heillä ei ollut kuumetta.

Sytokiinioireyhtymän vuoksi sairaalahoitoon joutui 21 % potilaista, ja sairaalahoidon keston mediaani oli 5 päivää (vaihteluväli 0–30 päivää).

Neutropenia

Minkä tahansa vaikeusasteen neutropeniaa ilmaantui 28 %:lle potilaista ja vaikeusasteen 3–4 neutropeniaa 24 %:lle potilaista. Neutropenian / vähentyneen neutrofiilien määrän ilmenemiseen kuluneen ajan mediaani oli 48 päivää (vaihteluväli: 1–280 päivää), ja näiden keston mediaani oli 8 päivää (vaihteluväli: 1–314 päivää). Niistä 60 potilaasta, joilla oli neutropeniaa / vähentyneeseen neutrofiilien määrään liittyviä tapahtumia, 68 % sai tapahtumiin hoitoa granulositytiryhmiä stimuloivilla kasvutekijöillä (G-CSF).

Vakavat infektiot

Minkä tahansa vaikeusasteen vakavia infektiota ilmaantui 17 %:lle potilaista. Potilaista 1,8 %:lla oli vakava infektio samanaikaisesti vaikeusasteen 3–4 neutropenian kanssa. Ensimmäisen vakavan infektion ilmenemiseen kuluneen ajan mediaani oli 50 päivää (vaihteluväli: 1–561 päivää), ja vakavan infektion keston mediaani oli 12 päivää (vaihteluväli: 2–174 päivää). Vaikeusasteen 5 tapahtumia ilmaantui 0,9 %:lle potilaista, ja niitä olivat keuhkokuume ja sepsis.

ICANS-oireyhtymä

ICANS-oireyhtymä (Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome) ilmaantui 2,1 %:lle (20/949) potilaista, ja 19 potilaalla oli vaikeusasteen 1–2 tapahtumia ja 1 potilaalla oli vaikeusasteen 3 tapahtuma. Valtaosa tapahtumista ilmaantui ensimmäisen hoitosyklin aikana. Valtaosa tapahtumista hävisi. Aloituseräannoksen antamisesta ICANS-oireyhtymän ilmaantumiseen kuluneen ajan mediaani oli 17 päivää (vaihteluväli: 1–48 päivää). Sen keston mediaani oli 3 päivää (vaihteluväli: 1–20 päivää).

Kasvaimen ns. flare-reaktio

Kasvaimen ns. flare-reaktioita (mukaan lukien pleuraeffuusiota ja kasvaimen inflammaatiota) ilmaantui 4 %:lle potilaista, ja näistä 1,8 % oli vaikeusasteen 2 ja 2,3 % vaikeusasteen 3 tapahtumia. Kasvaimen flare-reaktion ilmenemiseen kuluneen ajan mediaani oli 13 päivää (vaihteluväli: 5–84 päivää), ja sen keston mediaani oli 10 päivää (vaihteluväli: 1–77 päivää).

Tuumorilyysioireyhtymä

Tuumorilyysioireyhtymä ilmaantui 0,9 %:lle potilaista samanaikaisesti sytokiinioireyhtymän kanssa. Yhdellä leukeemista follikulaarista lymfoomaa sairastavalla potilaalla oli vaikeusasteen 4 tuumorilyysioireyhtymä. Tuumorilyysioireyhtymä alkoi päivinä 2 ja 24 ja hävisi vastaavasti 4 ja 6 päivän kuluessa.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Yliannostapauksessa potilasta pitää seurata tarkoin haittavaikutusten oireiden ja löydösten havaitsemiseksi ja aloittaa asianmukainen oireiden hoito.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Antineoplastiset lääkeaineet; muut antineoplastiset lääkeaineet; monoklonaaliset vasta-aineet, ATC-koodi: L01FX25

Vaikutusmekanismi

Mosunetutsumabi on samanaikaisesti T-soluihin ja CD20-antigeeniä ilmentäviin B-soluihin sitoutuva kaksoisspesifinen CD20/CD3–vasta-aine. Se on ehdollinen agonisti; kohteena olevien B-solujen tuhoutuminen havaitaan vain vasta-aineen sitoutuessa B-solujen CD20-antigeeniin ja T-solujen CD3-antigeeniin samanaikaisesti. Mosunetutsumabin molempien vasta-ainehaarojen sitoutuminen (kohdeantigeeniinsa) johtaa immunologisen synapsin muodostumiseen B-solun ja sytotoksisen T-solun välille, jolloin T-solu aktivoituu. T-soluaktivaation seurauksena perforiinia ja grantsyymejä vapautuu ohjatusti immunologisen synapsin kautta, mikä indusoi B-solulyysin ja siten solukuoleman.

Lunsumio-valmiste aiheutti B-soluvajeen (määritelty CD19 B -solumääräksi $< 0,07 \times 10^9/l$) ja hypogammaglobulinemian (määritelty IgG-pitoisuudeksi $< 500 \text{ mg/dl}$).

Kliininen teho ja turvallisuus

Uusiutunut tai refraktorinen B-soluinen non-Hodgkin-lymfooma

Lunsumio-valmistetta arvioitiin avoimessa, usean kohortin monikeskustutkimuksessa (GO29781) uusiutunutta tai refraktorista B-soluista non-Hodgkin-lymfoomaa sairastavilla potilailla, joille ei ollut saatavissa hoitoja, jotka oletettavasti pidentäisivät elossaoloa. Follikulaarisen lymfooman kohortissa ($n = 90$) uusiutunutta tai refraktorista follikulaarista lymfoomaa (erilaistumisaste 1–3A) sairastavien potilaiden piti olla saanut vähintään kahta aiempaa systeemistä hoitoa, mukaan lukien monoklonaalista CD20–vasta-ainetta ja alkyloivaa ainetta. Tutkimuksen sisäänottovaiheessa erilaistumisasteen 3b follikulaarista lymfoomaa tai transformoitunutta follikulaarista lymfoomaa sairastaneet potilaat eivät soveltuneet tutkimukseen; aiemmin transformoitunutta follikulaarista lymfoomaa sairastaneet, mutta tutkimukseen mukaan tullessaan erilaistumisasteen 1–3A follikulaarista lymfoomaa sairastaneet, otettiin mukaan follikulaarisen lymfooman kohorttiin.

Tutkimukseen ei otettu mukaan potilaita, joihin liittyi jokin seuraavista: Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) -toimintakykyluokka ≥ 2 , merkittävä sydän- ja verisuonisairaus (kuten New York Heart Association -luokan III tai IV sydänsairaus, sydäninfarkti edeltäneiden 6 kuukauden aikana, epästabiileja sydämen rytmihäiriöitä tai epästabiili angina pectoris), merkittävä aktiivinen keuhkosairaus, heikentynyt munuaisten toiminta (kreatiniinipuhdistuma $[\text{CrCl}] < 60 \text{ ml/min}$ ja kohonnut seerumin kreatiniinipitoisuus), immunosuppressiivista hoitoa vaativa aktiivinen autoimmuunisairaus, aktiivisia infektioita (eli krooninen aktiivinen Epstein–Barr-virusinfektio, akuutti tai krooninen C-hepatiitti, B-hepatiitti, HIV), progressiivinen multifokaalinen leukoenkefalopatia, tämänhetkinen tai anamneesissa oleva keskushermoston lymfooma tai keskushermostosairaus, anamneesissa makrofagiaktivaatio-oireyhtymä / hemofagosyyttinen lymfohistiosytoosi, aiemmin tehty allogeeninen kantasolusiirto tai aiemmin tehty elinsiirto.

Potilaat saivat Lunsumio-valmistetta laskimoon 21 päivän pituisena hoitosyklinä seuraavasti:

- 1. hoitosyklin 1. päivä: 1 mg
- 1. hoitosyklin 8. päivä: 2 mg
- 1. hoitosyklin 15. päivä: 60 mg
- 2. hoitosyklin 1. päivä: 60 mg
- 3. hoitosyklin ja myöhempien hoitosyklien 1. päivä: 30 mg.

Hoitosyklien lukumäärän mediaani oli 8; 59 % potilaista sai 8 hoitosykliä ja 18 % sai enemmän kuin 8 hoitosykliä 17 hoitosykliin saakka.

Iän mediaani oli 60 vuotta (vaihteluväli 29–90 vuotta), ja 31 % oli > 65-vuotiaita ja 7,8 % oli ≥ 75-vuotiaita; 61 % oli miehiä, 82 % oli valkoihoisia, 9 % oli aasialaisia, 4 % oli mustaihoisia, 100 %:lla oli ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) -toimintakykyluokka 0 tai 1 ja 34 %:lla oli suuri tautimassa (vähintään yksi > 6 cm:n leesio). Aiempien hoitojen lukumäärän mediaani oli 3 (vaihteluväli: 2–10), ja 38 % oli saanut kahta aiempaa hoitoa, 31 % oli saanut kolmea aiempaa hoitoa ja 31 % oli saanut useampaa kuin kolmea aiempaa hoitoa.

Kaikki potilaat olivat saaneet aiemmin hoitoa CD20-vasta-aineilla ja alkyloivilla aineilla, 21 % oli saanut autologisen kantasolusiirron, 19 % oli saanut PI3K:n estäjiä, 9 % oli saanut aiemmin rituksimabin ja lenalidomidin yhdistelmää ja 3 % oli saanut CAR-T-hoitoja. Seitsemänkymmentäyhdeksän prosenttia potilaista oli refraktorisia aiemmalle hoidolle monoklonaalisella CD20-vasta-aineella ja 53 % oli refraktorisia sekä monoklonaaliselle CD20-vasta-aineelle että alkyloivalle aineelle. Kuusikymmentäyhdeksän prosenttia potilaista oli refraktorisia viimeisimmälle hoidolle, ja 52 %:lla sairaus oli edennyt 24 kuukauden kuluessa ensimmäisestä systeemisestä hoidosta. Tehon ensisijainen päätetapahtuma oli riippumattoman arvioijatahon arvioima täydellinen vaste non-Hodgkin-lymfooman tavanomaisten kriteerien (Cheson 2007). Taulukossa 6 on yhteenveto tehoa koskevista tuloksista.

Taulukko 6. Yhteenveto tehosta uusiutunutta/refraktorisista follikulaarista lymfoomaa sairastavilla potilailla

Tehon parametri	Lunsumio N = 90
Havainnointiajan mediaani 18,3 kuukautta (vaihteluväli 2–27 kuukautta)	
Täydellinen vaste , n (%), (95 %:n luottamusväli)	54 (60,0) (49,1–70,2)
Objektiivinen vasteluku , n (%) (95 %:n luottamusväli)	72 (80,0) (70,3–87,7)
Osittainen vaste, n (%) (95 %:n luottamusväli)	18 (20,0) (12,3–29,8)
Vasteen kesto¹	
Potilaita, joilla tapahtuma, n (%)	29 (40,3)
Mediaani, kuukautta (95 %:n luottamusväli)	22,8 (9,7–NR)
Potilaiden osuus ilman tapahtumia (Kaplan–Meier -menetelmä)	
12 kuukautta (95 %:n luottamusväli)	61,8 (50,0–73,7)
18 kuukautta (95 %:n luottamusväli)	56,9 (44,1–69,6)
Täydellisen vasteen kesto²	
Potilaita, joilla tapahtuma, n (%)	16 (29,6)
Mediaani, kuukautta (95 %:n luottamusväli)	NR (14,6–NR)
Potilaiden osuus ilman tapahtumia (Kaplan–Meier -menetelmä)	
12 kuukautta (95 %:n luottamusväli)	71,4 (57,9–84,9)

Tehon parametri	Lunsumio N = 90
18 kuukautta (95 %:n luottamusväli)	63,7 (48,0–79,4)

NR = ei saavutettu (not reached)

Kliinisen tiedonkeruu katkaisi: 27. elokuuta 2021

Hypoteesitestausta tehtiin ensisijaisesta päätetapahtumasta, joka oli riippumattoman arvioijatahon arvio täydellisen vasteen saaneista.

¹ Vasteen kestoksi määriteltiin dokumentoidun osittaisen vasteen tai täydellisen vasteen ensimmäisestä ilmenemisestä tapahtuman (dokumentoitu taudin eteneminen tai mistä tahansa syystä aiheutunut kuolema sen mukaan, kumpi näistä tapahtuu ensin) ilmaantumiseen kulunut aika.

² Täydellisen vasteen kestoksi määriteltiin dokumentoidun täydellisen vasteen ensimmäisestä ilmenemisestä tapahtuman (dokumentoitu taudin eteneminen tai mistä tahansa syystä aiheutunut kuolema sen mukaan, kumpi näistä tapahtuu ensin) ilmaantumiseen kulunut aika.

Vasteen keston seuranta-ajan mediaani oli 14,9 kuukautta. Muita eksploratiivisia tehon vastemuuttujia olivat mm. ensimmäiseen vasteeseen kuluneen ajan mediaani (1,4 kuukautta, vaihteluväli: 1,1–8,9) ja ensimmäiseen täydelliseen vasteeseen kuluneen ajan mediaani (3,0 kuukautta, vaihteluväli: 1,1–18,9).

Immunogeenisuus

Mosunetutsumabin immunogeenisuutta arvioitiin ELISA-määrittelyllä. Lääkevasta-aineiden suhteen arvioitavissa olleista 418 potilaasta yhdelläkään ei todettu vasta-aineita mosunetutsumabille, kun potilaat saivat tutkimuksessa GO27981 pelkästään Lunsumio-valmistetta laskimoon.

Mosunetutsumabin vasta-aineiden kliinistä merkitystä ei voida saatavissa olevien tietojen perusteella arvioida.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Lunsumio-valmisteen käytöstä kypsiin B-solujen kasvainten hoidossa kaikissa pediatriassa potilasryhmissä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

Ehdollinen myyntilupa

Tämä lääkevalmiste on saanut ns. ehdollisen myyntiluvan. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta odotetaan uutta tietoa. Euroopan lääkevirasto arvioi vähintään kerran vuodessa tätä lääkevalmistetta koskevat uudet tiedot, ja tarvittaessa tämä valmisteyhteenveto päivitetään.

5.2 Farmakokinetiikka

Mosunetutsumabin farmakokineettinen altistus suureni likimäärin annosvasteisesti koko tutkitulla annosalueella, joka oli 0,05–60 mg. Lunsumio-valmisteen laskimoon annon jälkeistä populaatiofarmakokinetiikkaa kuvasti farmakokineettinen kaksitilamalli, jossa puhdistuma oli aikariippuvainen; puhdistuman parametreiksi määriteltiin hoidon aloituksen lähtötilannearvon (CL_{base}) aleneminen vakaan tilanteen tasannevaiheeksi (CL_{ss}) 16,3 vuorokauden transitionaalisen puoliintumisajan mukaisesti. Mosunetutsumabilla havaittiin kohtalaista tai suurta farmakokineettistä vaihtelua, jolle oli tyypillistä mosunetutsumabin farmakokineettisten parametrien suuri yksilöiden välinen vaihtelu (variaatiokerroin [CV] 18–86 %): yksilöiden välistä vaihtelua arvioitiin puhdistuman lähtötilannearvon (CL_{base}) (CV 63 %), keskustilaan jakautumisen (CV 31 %), perifeerisen jakautumistilavuuden (CV 25 %), puhdistuman vakaan tilan tasannevaiheen (CL_{ss}) (CV 18 %) ja transitionaalisen puoliintumisajan (CV 86 %) osalta.

Kahden ensimmäisen Lunsumio-hoitosyklin (eli 42 päivän) jälkeen seerumissa saavutetaan huippupitoisuus (C_{max}) 2. hoitosyklin 1. päivän Lunsumio-annoksen laskimoinfuusion päättyessä, jolloin keskimääräinen huippupitoisuus on 17,9 mikrog/ml ja variaatiokerroin on 49,6 %. Yhteensä

kahden hoitosyklin (42 päivää) keskimääräinen mosunetutsumabialtistus (AUC) oli 126 vrk•mikrog/ml ja variaatiokerroin oli 44,4 %.

Imeytyminen

Lunsumio annetaan laskimoon.

Jakautuminen

Annettaessa Lunsumio-infuusio laskimoon mosunetutsumabin keskustilaan jakautumisen estimaatti populaatiossa oli 5,49 l. Mosunetutsumabi on vasta-aine, joten proteiiniin sitoutumista ei tutkittu.

Biotransformaatio

Mosunetutsumabin metaboliareittiä ei ole suoraan tutkittu. Mosunetutsumabi hajoaa oletettavasti muiden terapeuttisten proteiinien tavoin kataboliareittien kautta pieniksi peptideiksi ja aminohapoiksi.

Eliminaatio

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella keskimääräinen laskennallinen vakaan tilan puhdistuma (CL_{ss}) oli 1,08 l/vrk ja lähtötilanteen puhdistuma (CL_{baseline}) oli 0,584 l/vrk. Populaatiofarmakokineettisen mallin estimaattien perusteella vakaan tilan terminaalisen puoliintumisajan estimaatti oli 16,1 vuorokautta. Tutkimuksesta GO29781 saadut tulokset osoittavat, että mosunetutsumabipitoisuus seerumissa saavuttaa huippunsa (C_{max}) laskimoon annettavan infuusion lopussa ja pienenee biekspontiaalisesti.

Erityispopulasryhmät

Iäkkäät

Ikä ei populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella vaikuttanut 19–96-vuotiailla (n = 439) potilailla mosunetutsumabin farmakokinetiikkaan. Mosunetutsumabin farmakokinetiikassa ei tämän ikäryhmän potilailla havaittu kliinisesti merkittäviä eroja.

Paino

Kuten muillakin terapeuttisilla proteiineilla, paino liittyi positiivisesti myös mosunetutsumabin laskennalliseen puhdistumaan ja jakautumistilavuuteen. Annosta ei altistus-vasteanalyysin ja kliinisen altistuksen marginaalien perusteella ja huomioitaessa altistus joko < 50 kg:n tai ≥ 112 kg:n painoisilla potilailla kuitenkaan tarvitse muuttaa potilaan painon mukaan.

Sukupuoli

Mosunetutsumabin vakaan tilan puhdistuma on populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella naisilla marginaalisesti pienempi (~ 13 %) kuin miehillä. Annosta ei altistus-vasteanalyysin perusteella tarvitse muuttaa sukupuolen mukaan.

Etninen tausta

Etnistä taustaa (aasialainen vs. muu kuin aasialainen) ei tunnistettu mosunetutsumabin farmakokinetiikkaan vaikuttavaksi kovariaatiksi.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoiminnasta mosunetutsumabin farmakokinetiikkaan aiheutuvan vaikutuksen selvittämiseksi ei ole tehty siihen keskittyneitä tutkimuksia. Hajoamattoman mosunetutsumabin

(monoklonaalinen IgG-vasta-aine) eliminaatio munuaisten kautta on oletettavasti vähäistä ja sen merkitys pieni.

Mosunetutsumabin populaatiofarmakokineettinen analyysi osoitti, että kreatiniinipuhdistuma (CrCl) ei vaikuta mosunetutsumabin farmakokinetiikkaan. Mosunetutsumabin farmakokinetiikka lievää munuaisten vajaatoimintaa (CrCl 60–89 ml/min, n = 178) tai keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (CrCl 30–59 ml/min, n = 53) sairastavilla potilailla oli samankaltainen kuin potilailla, joiden munuaisten toiminta oli normaali (CrCl $\geq$ 90 ml/min, n = 200). Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (CrCl 15–29 ml/min) sairastavista potilaista on vähän (n = 1) farmakokineettisiä tietoja, joten annossuosituksia ei voida antaa. Lunsumio-valmistetta ei tutkittu loppuvaiheen munuaissairautta sairastavilla ja/tai dialyysihoitoa saavilla potilailla.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoiminnasta mosunetutsumabin farmakokinetiikkaan aiheutuvan vaikutuksen selvittämiseksi ei ole tehty spesifisiä tutkimuksia. IgG:t eliminoituvat pääasiassa solunsisäisen katabolian välityksellä, eikä maksan vajaatoiminta oletettavasti vaikuta mosunetutsumabin puhdistumaan.

Mosunetutsumabin populaatiofarmakokineettinen analyysi osoitti, ettei maksan vajaatoiminta vaikuta mosunetutsumabin farmakokinetiikkaan. Mosunetutsumabin farmakokinetiikka lievää maksan vajaatoimintaa (kokonaisbilirubiinipitoisuus $>$ ULN – 1,5 x ULN tai ASAT $>$ ULN, n = 53) sairastavilla potilailla oli samankaltainen kuin potilailla, joiden maksan toiminta oli normaali (n = 384). Keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavia potilaita oli vähän (kokonaisbilirubiinipitoisuus $>$ 1,5–3 x ULN, ASAT-arvo mikä tahansa, n = 2), eikä vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavia potilaita ole tutkittu.

Pediatriset potilaat

Mosunetutsumabin farmakokinetiikan tutkimiseksi pediatriisilla potilailla ($<$ 18-vuotiailla) ei ole tehty tutkimuksia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Systeeminen toksisuus

Mosunetutsumabilla tunnistettuja keskeisiä prekliinisiä havaintoja kerta-annoksia ja toistuvaa altistusta koskeneissa enimmillään 26 viikon kestoisissa tutkimuksissa olivat pääasiassa ensimmäiseen annokseen rajoittuva ohimenevä annoksen jälkeinen sytokiinioireyhtymä, pääasiassa keskushermostossa ja harvoin muissa elimissä havaitut vaskulaariset/perivaskulaariset tulehdussolulinfiltraatit, jotka todennäköisesti johtuivat sytokiinin vapautumisesta ja immuunisolujen aktivaatiosta, sekä pitkäkestoisen annon jälkeen pitkäkestoisesta B-soluvajeesta aiheutunut lisääntynyt alttius infektiolle.

Kaikkien havaintojen katsottiin olleen farmakologisvälitteisiä vaikutuksia ja korjautuvia. Tutkimuksissa yhdellä eläimellä havaittiin kerran kouristuksia, kun huippupitoisuus (C_{max}) oli 3,3-kertainen ja altistus (AUC) (7 päivän keskiarvo) oli 1,8-kertainen verrattuna potilaisiin, jotka saivat tutkimuksessa GO29781 Lunsumio-valmistetta suositeltuina annoksina ja hoito-ohjelmina.

Hedelmällisyyden heikkeneminen

Infuusioita laskimoon saaneilla sukukypsillä jaavanmakakeilla tehtyyn 26 viikkoa kestäneeseen kroonista toksisuutta selvittäneeseen tutkimukseen sisältyi urosten ja naaraiden lisääntymiselinten arviointi. Mosunetutsumabi ei vaikuttanut urosten eikä naaraiden lisääntymiselimiin, kun altistus (AUC) oli samankaltainen kuin altistus (AUC) suositusannoksia saavilla potilailla.

Lisääntymistoksisuus

Mosunetutsumabilla ei ole tehty kehitystoksisuutta koskevia eläinkokeita. Perustuen vasta-aineiden vähäiseen siirtymiseen istukan kautta ensimmäisen tiineyskolmanneksen aikana, mosunetutsumabin vaikutusmekanismiin ja siitä saatavissa olevien tietojen sekä CD20-vasta-aineiden ryhmästä saatavissa olevien tietojen perusteella teratogeenisuusriski on pieni. Mosunetutsumabitutkimukset eläimillä, jotka eivät olleet tiineenä, osoittivat pitkäkestoisen B-soluvajeen voivan johtaa opportunististen infektioiden lisääntyneeseen riskiin, mistä voi aiheutua keskenmeno. Lunsumio-valmisteen antoon liittyvä ohimenevä sytokiinioireyhtymä voi olla tiineydelle haitallinen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

L-histidiini
L-metioniini
Etikkahappo (pH:n säätöön)
Sakkarooosi
Polysorbaatti 20 (E 432)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

- Lunsumio-valmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa eikä sitä tule antaa muiden lääkevalmisteiden kanssa saman infuusioletkun kautta.
- Lunsumio-valmisteen laimentamiseen ei saa käyttää muita laimentimia kuin 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuosta injeksiota varten tai 4,5 mg/ml (0,45 %) natriumkloridiliuosta injeksiota varten, sillä muiden laimentimien käyttöä ei ole tutkittu.
- Lunsumio-valmisteen ja laskimoon antoon käytettävien infuusiopussien välillä ei ole havaittu yhteensopimattomuutta, kun valmisteeseen kosketuksessa oleva materiaali on polyvinyylikloridia (PVC) tai polyolefiineja (PO), kuten polyeteeniä (PE) tai polypropeenaa (PP). Yhteensopimattomuutta ei ole havaittu myöskään sellaisten infuusion antolaitteiden tai infuusiotarvikkeiden kanssa, joissa valmisteeseen kosketuksessa oleva materiaali on polyvinyylikloridia (PVC), polyeteeniä (PE), polyuretaania (PUR), polybutadieenia (PBD), silikonia, akrylonitriilibutadieenistyreeniä (ABS), polykarbonaattia (PC), polyeetteriuretaania (PEU), perfluorieteeni/propeenaa (FEP) tai polytetrafluorieteeniä (PTFE) tai joiden tippakammion suodatimen kalvo on valmistettu polyamidista (PA).
- Letkunsisäistä suodatinta ei saa käyttää.

6.3 Kestoaika

Avaamaton injektiopullo

3 vuotta.

Laimennettu liuos

Kemialliseksi ja fysikaaliseksi käytönaikaiseksi säilyvyysdeksi on osoitettu 24 tuntia 2–8 °C:ssa ja 24 tuntia 9–30 °C:ssa.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste pitää käyttää välittömästi. Jos sitä ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla eivätkä saisi tavallisesti ylittää 24:tä tuntia 2–8 °C:ssa, ellei valmistetta ole laimennettu kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Ei saa jäätyä.

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

1 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten

Tyyppin I lasista valmistettu injektiopullo, jossa butyylikumitulppa ja alumiinisinetti sekä tummanharmaa muovinen irti napsautettava (flip-off) korkki ja joka sisältää 1 mg:n infuusiokonsentraattia, liuosta varten.

Pakkauksessa on yksi injektiopullo.

30 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten

Tyyppin I lasista valmistettu injektiopullo, jossa butyylikumitulppa ja alumiinisinetti sekä vaaleansininen muovinen irti napsautettava (flip-off) korkki ja joka sisältää 30 mg infuusiokonsentraattia, liuosta varten.

Pakkauksessa on yksi injektiopullo.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Yleiset varotoimet

Lunsumio ei sisällä säilytysainetta ja on tarkoitettu vain kerta-annokseen. Tämän lääkevalmisteen kaikessa käsittelyssä on noudatettava asianmukaista aseptista tekniikkaa. Ei saa ravistaa.

Laimentamisohjeet

Terveystieteiden ammattilaisen on ennen antoa laimennettava Lunsumio aseptista tekniikkaa noudattaen polyvinyylikloridista (PVC) tai polyolefiinista (PO), kuten polyeteenistä (PE) ja polypropeenista, valmistettuun infuusiopussiin, joka sisältää 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuosta injektiota varten tai 4,5 mg/ml (0,45 %) natriumkloridiliuosta injektiota varten.

Käytä Lunsumio-valmisteen valmistelussa steriiliä neulaa ja ruiskua. Hävitä käyttämättä jäävä osa.

Laskimoon annossa pitää käyttää tälle valmisteelle tarkoitettua erillistä infuusioletkua.

Lunsumio-valmistetta annettaessa ei saa käyttää letkunsisäistä suodatinta.

Lunsumio-valmistetta annettaessa voidaan käyttää suodatinta tippakammiossa.

Infusion valmistelu

1. Vedä 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuosta injektiota varten tai 4,5 mg/ml (0,45 %) natriumkloridiliuosta injektiota varten sisältävästä infuusiopussista tilavuus, joka vastaa potilaan tarvitsemaa Lunsumio-tilavuutta jäljempänä olevan taulukon 7 mukaisesti. Hävitä infuusiopussista vedetty liuos.
2. Vedä injektiopullosta tarvittava Lunsumio-tilavuus steriilillä ruiskulla ja laimenna se infuusiopussiin. Hävitä injektiopulloon käyttämättä jäävä osa.

Taulukko 7. Lunsumio-valmisteen laimentaminen

Hoitopäivä		Lunsumio-annos	Lunsumio-tilavuus 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuoksessa injeksiota varten tai 4,5 mg/ml (0,45 %) natriumkloridiliuoksessa injeksiota varten	Infuusiopussin koko
1. hoito- sykli	1. päivä	1 mg	1 ml	50 ml tai 100 ml
	8. päivä	2 mg	2 ml	50 ml tai 100 ml
	15. päivä	60 mg	60 ml	100 ml tai 250 ml
2. hoito- sykli	1. päivä	60 mg	60 ml	100 ml tai 250 ml
3. hoito- syklistä alkaen	1. päivä	30 mg	30 ml	100 ml tai 250 ml

3. Sekoita infuusiopussia varovasti kääntelemällä sitä hitaasti ylösalaisin. Ei saa ravistaa.
4. Tarkista infuusiopussi hiukkasten varalta, ja jos havaitset hiukkasia, hävitä se.
5. Kiinnitä pakkausselosteessa oleva irti vedettävä etiketti infuusiopussiin.

Infuusiopussien säilytys, ks. kohta 6.3.

Hävittäminen

Lääkkeiden pääsy ympäristöön pitää minimoida. Lääkevalmisteita ei pidä heittää viemäriin, ja hävittämistä talousjätteiden mukana pitää välttää.

Ruiskujen ja muun lääkehoitoon liittyvän särmaisjätteen käsittelyssä ja hävittämisessä on noudatettava tarkoin seuraavia ohjeita:

- Neuloja ja ruiskuja ei saa koskaan käyttää uudelleen.
- Laita kaikki käytetyt neulat ja ruiskut särmaisjäteastiaan (pistonkestävä jäteastia).

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTELUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTELUVAN NUMEROT

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

9. MYYNTELUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 3. kesäkuuta 2022
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 19. huhtikuuta 2024

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**
- E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON EHDOLLINEN MYYNTILUPA**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

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

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

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty asetuksen (EY) N:o 507/2006 9 artiklassa, ja sen mukaisesti myyntiluvan haltijan tulee toimittaa määräaikaiset turvallisuuskatsaukset kuuden kuukauden välein.

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä

- riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).
- **Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi**

Myyntiluvan haltijan pitää varmistaa kussakin jäsenvaltiossa, jossa Lunsumio on markkinoilla, että kaikilla potilailla / potilasta hoitavilla henkilöillä, jotka oletettavasti käyttävät Lunsumio-valmistetta, on potilaskortti saatavissa tai se on annettu heille. Potilaskortissa kerrotaan potilaalle sytokiinioireyhtymästä ja ICANS (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome) -oireyhtymästä ja selitetään niihin liittyvät riskit. Potilaskortissa tulee myös olla potilasta hoitavalle terveydenhuollon ammattilaiselle tarkoitettu varoitus, että kyseinen potilas saa Lunsumio-hoitoa.

Potilaskortissa tulee olla seuraavat tiedot:

- Sytokiinioireyhtymän oireiden ja löydösten kuvaus
- ICANS-oireyhtymän oireiden ja löydösten kuvaus
- Kehotus, että sytokiinioireyhtymän tai ICANS-oireyhtymän oireiden tai löydösten ilmaantuessa potilaan on hakeuduttava pikaisesti lääkärinhoitoon
- Hoitavan lääkärin yhteystiedot

E. ERITYISVELVOITE TOTEUTTAA MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN JÄLKEISIÄ TOIMENPITEITÄ, KUN KYSEESSÄ ON EHDOLLINEN MYYNTILUPA

Myyntiluvan haltijan tulee tämän myyntiluvan ehdollisuuden vuoksi toteuttaa asetuksen (EY) N:o 726/2004 14-a artiklan nojalla seuraavat toimenpiteet mainittuun määräaikaan mennessä:

Kuvaus	Määräaika
Mosunetutsumabin tehon ja turvallisuuden osoittamiseksi follikulaarisen lymfooman hoidossa myyntiluvan haltija tulee toimittaa tulokset satunnaistetussa, avoimessa, monikeskustutkumuksessa GO42909-tutkimuksessa tehdystä vertailusta, jossa mosunetutsumabin ja lenalidomidin yhdistelmää arvioitiin rituksimabin ja lenalidomidin yhdistelmään follikulaarista lymfoomaa sairastavien potilaiden hoidossa vähintään yhden aiemmin annetun systeemisen hoitolinjan jälkeen.	Q3 2026

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lunsumio 1 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten
mosunetutsumabi

2. VAIKUTTAVA AINE

Jokainen injektiopullo sisältää 1 mg:n mosunetutsumabia pitoisuutena 1 mg/ml.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: L-histidiini, L-metioniini, etikkahappo, sakkaroosi, polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten
1 mg/1 ml
1 injektiopullo

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Vain kertakäyttöön
Lue pakkausseloste ennen käyttöä
Laimentamisen jälkeen laskimoon

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN

Injektiopulloa ei saa ravistaa
Letskunsisäistä suodatinta ei saa käyttää

Ulkopakkauksen läpän sisäpuolella



Letskunsisäistä suodatinta ei saa käyttää
Kiinnitä pakkausselosteessa oleva irti vedettävä etiketti infuusiopussiin

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa

Ei saa jäätyä

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Saksa

12. MYYNTELUVAN NUMERO

EU/1/22/1649/001

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC

SN

NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
2 ml:n INJEKTIOPULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lunsumio 1 mg steriili konsentraatti
mosunetutsumabi
Laimentamisen jälkeen i.v.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1 mg/1 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lunsumio 30 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten
mosunetutsumabi

2. VAIKUTTAVA AINE

Jokainen injektiopullo sisältää 30 mg mosunetutsumabia pitoisuutena 1 mg/ml

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: L-histidiini, L-metioniini, etikkahappo, sakkaroosi, polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten
30 mg/30 ml
1 injektiopullo

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Vain kertakäyttöön
Lue pakkausseloste ennen käyttöä
Laimentamisen jälkeen laskimoon

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

7. MUU ERITYISVAROITUS, JOS TARPEEN

Injektiopulloa ei saa ravistaa
Letskunsisäistä suodatinta ei saa käyttää

Ulkopakkauksen läpän sisäpuolella



Letskunsisäistä suodatinta ei saa käyttää
Kiinnitä pakkausselosteessa oleva irti vedettävä etiketti infuusiopussiin

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa

Ei saa jäätyä

Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/22/1649/002

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
50 ml:n INJEKTIOPULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lunsumio 30 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten
mosunetutsumabi
Laimentamisen jälkeen laskimoon.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

30 mg/30 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Lunsumio 1 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten Lunsumio 30 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten mosunetutsumabi

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Lunsumio on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Lunsumio-valmistetta
3. Miten Lunsumio-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Lunsumio-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Lunsumio on ja mihin sitä käytetään

Lunsumio-valmisteen vaikuttava aine on mosunetutsumabi, joka on eräänlainen vasta-aine. Se on syöpälääke. Sitä käytetään follikulaarinen lymfooma -nimistä verisyöpää sairastavien aikuisten hoitoon.

Follikulaarisessa lymfoomassa eräänlaiset veren valkosolut nimeltään B-solut muuttuvat pahanlaatuisiksi (syöväksi). Poikkeavat B-solut eivät toimi kunnolla ja kasvavat liian nopeasti, jolloin ne syrjäyttävät luuytimessä ja imusolmukkeissa normaalit B-solut, jotka osallistuvat sinun suojaamiseesi infektioilta.

Lunsumio-valmistetta annetaan potilaille, joiden follikulaariseen lymfoomaan on kokeiltu vähintään kahta aiempaa hoitoa eikä syöpä ole reagoinut niihin tai on uusiutunut.

Miten Lunsumio toimii

Lunsumio-valmisteen vaikuttava aine mosunetutsumabi on monoklonaalinen vasta-aine eli eräänlainen valkuaisaine, joka kiinnittyy tiettyihin kohteisiin elimistössä. Mosunetutsumabi kiinnittyy tällöin B-soluissa, myös pahanlaatuisissa B-soluissa, olevaan kohteeseen sekä toisentyyppisissä veren valkosoluissa eli T-soluissa olevaan toiseen kohteeseen. T-solut ovat elimistön puolustusjärjestelmän valkosoluja, jotka pystyvät tuhoamaan elimistöön tunkeutuvia soluja. Lunsumio kiinnittää sillan tavoin nämä kaksi solua toisiinsa ja auttaa siten T-soluja tuhoamaan pahanlaatuiset B-solut. Tämä auttaa saamaan follikulaarisen lymfooman hallintaan ja estämään sen leviämisen.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Lunsumio-valmistetta

Sinulle ei pidä antaa Lunsumio-valmistetta

- jos olet allerginen mosunetutsumabilille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Jos olet epävarma, keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Lunsumio-valmistetta.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan Lunsumio-valmistetta, jos jokin seuraavista koskee sinua (tai et ole siitä varma):

- sinulla on joskus ollut sydän-, keuhko- tai munuaisongelmia
- sinulla on infektio tai on aiemmin ollut infektio, joka on kestänyt pitkään tai uusiutuu toistuvasti
- sinulle on tarkoitus antaa jokin rokote tai tiedät, että tarvitset rokotuksen lähiaikoina.

Jos jokin edellä olevista koskee sinua (tai et ole siitä varma), keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä.

Kerro lääkärille heti, jos sinulle ilmaantuu jonkin jäljempänä luetellun haittavaikutuksen oireita Lunsumio-hoidon aikana tai hoidon jälkeen. Voit tarvita lisäksi muuta lääkärinhoitoa. Näiden haittavaikutusten oireet luetellaan kohdassa 4.

- **Sytokiinioireyhtymä:** reaktio, joka liittyy T-soluja stimuloiviin lääkkeisiin.
 - Sinulle voidaan antaa ennen infuusiota lääkkeitä, jotka vähentävät sytokiinioireyhtymään liittyviä mahdollisia haittavaikutuksia.
 - Hemofagosyyttinen lymfohistiosytoosi on sairaus, jossa immuunijärjestelmä tuottaa liikaa infektioita torjuvia soluja nimeltään histiosyytit ja lymfosyytit. Sen oireet ja löydökset voivat muistuttaa sytokiinioireyhtymän oireita, joten jos sairastamasi sytokiinioireyhtymä ei reagoi hoitoon tai kestää oletettua pidempään, lääkäri tutkii, onko sinulla hemofagosyyttinen lymfohistiosytoosi.
- **ICANS-oireyhtymä (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome):** hermostovaikutuksiin liittyvä sairaus. Oireita ovat sekavuuden tunne, muistiin, kieleen tai arviointikykyyn liittyvät vaikeudet, ajan ja paikan tajun hämärtyminen ja sekavuus, johon liittyy usein aistiharhoja (epätodellisten asioiden näkemistä, kuulemista tai tuntemista), sekä keskittymiskyvyttömyys.
- **Tuumorilyysioireyhtymä:** joidenkin henkilöiden veressä olevien joidenkin suolojen pitoisuudet voivat muuttua poikkeaviksi, mikä johtuu syöpäsolujen nopeasta hajoamisesta hoidon aikana.
 - Lääkäri tai sairaanhoitaja ottaa verikokeita tällaisen tilan tarkistamiseksi. Sinulle voidaan antaa ennen infuusiota nesteytystä ja lääkkeitä, jotka pienentävät suurta virtsahappopitoisuutta; ne voivat vähentää tuumorilyysioireyhtymään liittyviä mahdollisia haittavaikutuksia.
- **Kasvaimen ns. flare-reaktio:** syövän tuhoutuessa se voi reagoida ja vaikuttaa pahenevan, mitä kutsutaan kasvaimen flare -reaktioksi.
- **Infektiot:** sinulle voi ilmaantua infektion oireita, jotka voivat olla erilaisia sen mukaan, missä elimistön osassa infektio sijaitsee.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei pidä käyttää lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille, koska sen käytöstä tässä ikäryhmässä ei ole tietoja.

Muut lääkevalmisteet ja Lunsumio

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. Tämä koskee myös ilman lääkärin määräystä saatavia lääkkeitä ja rohdosvalmisteita.

Raskaus ja imetys

On tärkeää kertoa lääkärille ennen hoitoa ja hoidon aikana, jos olet raskaana tai epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, sillä Lunsumio voi vaikuttaa sikiöön.

- Älä käytä Lunsumio-valmistetta raskauden aikana, paitsi jos lääkärin kanssa keskusteltuasi katsotte hoidon hyötyjen olevan sikiölle aiheutuvaa riskiä suuremmat.

Ehkäisy

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja kolmen kuukauden ajan viimeisen Lunsumio-annoksen jälkeen.

- Keskustele lääkärin tai sairaanhoitajan kanssa sinulle sopivista ehkäisymenetelmistä.

Imetys

Et saa imettää hoidon aikana etkä vähintään kolmeen kuukauteen viimeisen hoitokerran jälkeen, sillä ei tiedetä, erittykö Lunsumio rintamaitoon ja siten voisi vaikuttaa vauvaan.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Lunsumio-valmisteella on huomattava vaikutus ajokykyyn, kykyyn pyöräillä tai käyttää työkaluja tai koneita. ICANS-oireyhtymän mahdollisuuden vuoksi sinun on oltava varovainen ajaessasi moottoriajoneuvoa, pyöräillessäsi tai käyttäessäsi raskaita tai mahdollisesti vaarallisia koneita. Jos sinulla on parhaillaan tällaisia oireita, vältä näitä toimia ja ota yhteyttä lääkäriin, sairaanhoitajaan tai apteekkihenkilökuntaan. Ks. kohdasta 4 lisätietoja haittavaikutuksista.

3. Miten Lunsumio-valmistetta käytetään

Lunsumio annetaan sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta tällaisten hoitojen antamisesta. Noudata lääkärin sinulle neuvomaa hoito-ohjelmaa. Tarkista ohjeet lääkäriltä, jos olet epävarma.

Miten Lunsumio-valmistetta käytetään

Se annetaan tiputuksena (infuusiona) laskimoon.

- Ensimmäisessä hoitosykliissä se annetaan 4 tunnin kestoisena infuusiona. Yksi hoitosykli kestää 21 päivää, ja ensimmäisessä hoitosykliissä sinulle annetaan 4 tunnin kestoisen infuusion 1. päivänä, 8. päivänä ja 15. päivänä.
- Jos haittavaikutukset eivät ole liian vaikeaa-asteisia, seuraavissa hoitosykleissä annos voidaan antaa 2 tunnin kestoisena infuusiona.

Ennen Lunsumio-hoitoa annettavat lääkkeet

Sinulle voidaan antaa muita lääkkeitä 30–60 minuuttia ennen Lunsumio-infuusiota. Ne ehkäisevät infuusioreaktioita ja kuumetta. Tällaisia muita lääkkeitä voivat olla

- kortikosteroidit, kuten deksametasoni tai metyyliprednisoloni
- parasetamoli
- jokin antihistamiini, kuten difenhydramiini.

Miten paljon Lunsumio-valmistetta annetaan

Lunsumio-valmistetta annetaan tavallisesti 21 päivän pituisina hoitosykleinä. Hoidon suositeltu kesto on vähintään 8 hoitosykliä. Sinulle voidaan kuitenkin antaa enintään 17 hoitosykliä sen mukaan, millaisia haattavaikutuksia ilmaantuu ja miten sairaus reagoi hoitoon.

1. hoitosyklissä sinulle annetaan 3 Lunsumio-annosta 21 päivän aikana:

- 1. päivä: 1 mg
- 8. päivä: 2 mg
- 15. päivä: 60 mg.

2. hoitosyklissä sinulle annetaan vain yksi annos:

- 1. päivä: 60 mg.

3.–17. hoitosyklissä sinulle annetaan vain yksi annos:

- 1. päivä: 30 mg.

Jos Lunsumio-annos jää saamatta

Jos hoitokäynti unohtuu, sovi heti uusi hoitokäynti. On erittäin tärkeää, ettei annoksia jää saamatta, jotta hoito on mahdollisimman tehokas.

Jos lopetat Lunsumio-hoidon

Älä lopeta Lunsumio-hoitoa ellet ole keskustellut siitä lääkärin kanssa, sillä hoidon lopettaminen voi pahentaa sairauttasi.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haattavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haattavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavat haattavaikutukset

Kerro heti lääkärille, jos huomaat seuraavien vakavien haattavaikutusten oireita. Sinulle voi ilmaantua vain yksi tai joitakin näistä oireista.

Sytokiinioireyhtymä

Oireita voivat olla

- kuume (38 °C tai korkeampi)
- vilunväreet tai -puistatukset
- kylmä tai kalpea, nihkeä iho
- hengitysvaikeus
- huimauksen tai pyörähtyksen tunne
- nopea tai epätasainen sydämen syke
- sekavuus
- voimakas väsymyksen tai heikotuksen tunne
- pyörtyminen
- näön sumeneminen
- päänsärky.

Hemofagosyyttinen lymfohistiosytoosi

Oireita voivat olla

- kuume
- suurentunut maksa ja/tai perna
- ihottuma
- suurentuneet imusolmukkeet
- mustelmien ilmaantuminen herkästi
- munuaisten poikkeavuudet
- hengitysvaikeudet
- sydänvaivat.

Tuumorilyysioireyhtymä

Oireita voivat olla

- kuume
- vilunväreet
- pahoinvointi ja oksentelu
- sekavuus
- hengenahdistus
- kouristuskohtaukset
- epätasainen sydämen syke
- tumma tai samea virtsa
- epätavallinen väsymys
- lihas- tai nivelkipu.

Verikoetuloksissa

- suurentunut kalium-, fosfaatti- tai virtsahappopitoisuus, joista voi aiheutua munuaisongelmia (osa tuumorilyysioireyhtymää).

Kasvaimen ns. flare-reaktio

Oireita voivat olla

- aristavat, turvonneet imusolmukkeet
- kipu rintakehässä
- yskä tai vaikeutunut hengitys
- kipu kasvaimen sijaintikohdassa.

Infektiot

Oireita voivat olla

- kuume
- yskä
- kipu rintakehässä
- väsymys
- hengenahdistus
- kivulias ihottuma
- kurkkukipu
- kirvelyn tunne virtsatessa
- heikotuksen ja yleisen huonovointisuuden tunne.

ICANS-oireyhtymä (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome)

Oireet voivat ilmetä päivien tai viikkojen kuluttua infuusion saamisesta ja ne voivat alkaa hiipien.

Oireita voivat olla

- sekavuus / ajan ja paikan tajun hämärtyminen (desorientaatio)
- väsymys
- muuttunut psyykkinen tila
- heikentynyt psyykkinen tila
- heikentynyt muisti.

Jos sinulla on jotakin näistä oireista Lunsumio-hoidon jälkeen, kerro siitä heti lääkärille. Voit tarvita lääkärinhoitoa.

Muut haittavaikutukset

Hyvin yleinen: voi ilmetä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä

- ihottuma
- kutiseva iho
- kuiva iho
- ripuli
- päänsärky
- kuume
- vilunväreet
- sytokiinioireyhtymä.

Verikoetuloksissa

- joidenkin veren valkosolujen vähyys (neutropenia)
- veren punasolujen vähyys, mistä voi aiheutua väsymystä ja hengenahdistusta
- verihiutaleiden vähyys, jolloin voit olla tavanomaista herkempi saamaan mustelmia ja verenvuotoja (trombosytopenia)
- pieni fosfaatti-, kalium- tai magnesiumpitoisuus
- suuri veren alaniiniaminotransferaasipitoisuus.

Yleinen: voi ilmetä enintään 1 henkilöllä 10:stä

- keuhkoinfektio
- ylähengitysteiden infektio (nenän, nielun, sivuonteloiden infektio)
- virtsatieinfektio
- neutrofiilien (eräänlaisia veren valkosoluja) vähydestä johtuva kuume
- kasvaimen ns. flare-reaktio
- hermostoon vaikuttava vakava immuunireaktio (ICANS-oireyhtymä).

Verikoetuloksissa

- suurentunut maksaentsyymipitoisuus, joka voi olla merkki maksaongelmista.

Melko harvinainen: voi ilmetä enintään 1 henkilöllä 100:sta

- kasvainsolujen nopea hajoaminen, mistä aiheutuu kemiallisia muutoksia vereen ja elinten, kuten munuaisten, sydämen ja maksan, vaurioita (tuumorilyysioireyhtymä)
- sairaus, jossa immuunijärjestelmä tuottaa liikaa infektioita torjuvia soluja eli histiosyyttejä ja lymfosyyttejä (hemofagosyyttinen lymfohistiosytoosi).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Lunsumio-valmisteen säilyttäminen

Terveystenhuollon ammattilaiset säilyttävät Lunsumio-valmisteen sairaalassa tai hoitoyksikössä. Säilytysohjeet, jotka heidän on huomioitava, ovat:

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkauksessa ja injektiopullossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).
- Ei saa jäätyä.
- Laimennettua liuosta saa säilyttää enintään 24 tuntia 2–8 °C:ssa ja 24 tuntia vallitsevassa lämpötilassa (9–30 °C).
- Pidä pakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Terveystenhuollon ammattilainen hävittää asianmukaisesti lääkkeet, joita ei enää tarvita. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Lunsumio sisältää

- Vaikuttava aine on mosunetutsumabi.
- Lunsumio 1 mg: jokainen injektiopullo sisältää 1 milligrammaa (mg) mosunetutsumabia 1 ml:ssa pitoisuuden ollessa 1 mg/ml.
- Lunsumio 30 mg: jokainen injektiopullo sisältää 30 milligrammaa (mg) mosunetutsumabia 30 ml:ssa pitoisuuden ollessa 1 mg/ml.
- Muut aineet ovat L-histidiini, L-metioniini, etikkahappo, sakkaroosi, polysorbaatti 20 (E432), injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Lunsumio on infuusiokonsentraatti, liuosta varten (steriili konsentraatti). Se on kirkas, väritön neste, joka on pakattu lasiseen injektiopulloon.

Yksi Lunsumio-pakkaus sisältää yhden injektiopullon.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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

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 Ατδ.
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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Tämä lääkevalmiste on saanut ehdollisen myyntiluvan. Se tarkoittaa, että lääkevalmisteesta odotetaan uutta tietoa.

Euroopan lääkevirasto arvioi vähintään kerran vuodessa uudet tiedot tästä lääkkeestä, ja tarvittaessa tämä pakkausseloste päivitetään.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <https://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Syöpälääkevalmisteiden asianmukaista käsittelyä ja hävittämistä koskevat toimenpiteet on huomioitava.

Laimentamisohjeet

1. Vedä 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuosta injektiota varten tai 4,5 mg/ml (0,45 %) natriumkloridiliuosta injektiota varten sisältävästä infuusiopussista tilavuus, joka vastaa potilaan tarvitsemaa Lunsumio-tilavuutta jäljempänä olevan taulukon 6 mukaisesti. Hävitä infuusiopussista vedetty liuos.
2. Vedä injektiopullosta tarvittava Lunsumio-tilavuus steriilillä ruiskulla ja laimenna se infuusiopussiin. Hävitä injektiopulloon käyttämättä jäävä osa.

Taulukko 1. Lunsumio-valmisteen laimentaminen

Hoitopäivä		Lunsumio-annos	Lunsumio-tilavuus 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuoksessa injektiota varten tai 4,5 mg/ml (0,45 %) natriumkloridiliuoksessa injektiota varten	Infuusiopussin koko
1. hoitosykli	1. päivä	1 mg	1 ml	50 ml tai 100 ml
	8. päivä	2 mg	2 ml	50 ml tai 100 ml
	15. päivä	60 mg	60 ml	100 ml tai 250 ml
2. hoitosykli	1. päivä	60 mg	60 ml	100 ml tai 250 ml
3. hoitosyklistä alkaen	1. päivä	30 mg	30 ml	100 ml tai 250 ml

3. Sekoita infuusiopussia varovasti kääntelemällä sitä hitaasti ylösalaisin. Ei saa ravistaa.
4. Tarkista infuusiopussi hiukkasten varalta, ja jos havaitset hiukkasia, hävitä se.
5. Kiinnitä pakkausselosteessa oleva irti vedettävä etiketti infuusiopussiin.

Laimennettu liuos

Valmiste pitää käyttää välittömästi. Jos infuusioliuosta ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla eivätkä tavallisesti saa ylittää 24:ää tuntia 2–8 °C:ssa, paitsi jos valmiste on laimennettu kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

Irti vedettävä etiketti



Irrota ja kiinnitä tämä etiketti infuusiopussiin