

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lunsumio 1 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz
Lunsumio 30 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Lunsumio 1 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz

Egy injekciós üveg 1 mg, 1 mg/ml koncentrációjú moszuetuzumabot tartalmaz 1 ml térfogatban.

Lunsumio 30 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz

Egy injekciós üveg 30 mg, 1 mg/ml koncentrációjú moszuetuzumabot tartalmaz 30 ml térfogatban.

A moszuetuzumab egy teljes hosszúságú, humanizált anti-CD20/CD3 immunglobulin (Ig)G1 izotípus, amelyet rekombináns DNS technológiával állítanak elő kínai hörsög petefészek (CHO) sejtekben.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Koncentrátum oldatos infúzióhoz.

Tiszta, színtelen, pH 5,8 kémhatású és 240-356 mOsm/kg ozmolalitású folyadék.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Lunsumio olyan relapszusos vagy refrakter follicularis lymphomában (FL) szenvedő felnőtt betegek kezelésére javallt monoterápiában, akik korábban legalább két szisztémás kezelést kaptak.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Lunsumio kizárólag a daganatellenes terápiák alkalmazásában járatos egészségügyi szakember felügyelete mellett alkalmazható, olyan körülmények között, ahol a súlyos reakciók, például a citokin felszabadulási szindróma (cytokine release syndrome, CRS) és immuneffektor sejt-asszociált neurotoxicitási szindróma (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome, ICANS) kezeléséhez megfelelő orvosi támogatás biztosított (lásd lentebb és a 4.4 pontban).

Adagolás

Profilaxis és premedikáció

A Lunsumio-t megfelelően hidratált betegeknek kell beadni.

Az 1. táblázat a CRS-re és az infúziós reakciókra javasolt premedikáció részleteit tartalmazza.

1. táblázat A Lunsumio infúzió előtt a betegeknek adandó premedikáció

Premedikációt igénylő betegek	Premedikáció	Alkalmazás
1. és 2. ciklus: minden beteg 3. ciklus és további ciklusok: azok a betegek, akiknél a korábbi beadás során bármilyen fokozatú CRS jelentkezett	Intravénás kortikoszteroidok: 20 mg dexametazon vagy 80 mg metilprednizolon	A Lunsumio infúzió előtt legalább 1 órával be kell fejezni
	Antihisztamin: 50–100 mg difenhidramin-hidroklorid vagy ezzel egyenértékű orális vagy intravénás antihisztamin	A Lunsumio infúzió előtt legalább 30 perccel
	Lázcsillapító: 500–1000 mg paracetamol	

A Lunsumio ajánlott adagját 21 napos ciklusonként a 2. táblázat részletezi.

2. táblázat A Lunsumio adagja relapszusos vagy refrakter follicularis lymphomában szenvedő betegeknél

Kezelési nap		A Lunsumio adagja	Az infúzió sebessége
1. ciklus	1. nap	1 mg	A Lunsumio infúziókat az 1. ciklusban legalább 4 óra alatt kell beadni.
	8. nap	2 mg	
	15. nap	60 mg	
2. ciklus	1. nap	60 mg	Ha az 1. ciklusban beadott infúziót a beteg jól tolerálta, a további Lunsumio infúziókat 2 óra alatt lehet beadni.
3. ciklus és további ciklusok	1. nap	30 mg	

A kezelés időtartama

A Lunsumio-t 8 cikluson keresztül kell alkalmazni, kivéve, ha a betegnél elfogadhatatlan mértékű toxicitás vagy a betegség progressziója jelentkezik.

Azoknál a betegeknél, akik teljes választ érnek el, nincs szükség a 8 cikluson túl további kezelésre. Azoknál a betegeknél, akik a Lunsumio-kezelés 8 ciklusa után részleges választ érnek el vagy a betegségük stabil állapotú, további 9 ciklusnyi (összesen 17 ciklusnyi) kezelést kell alkalmazni, kivéve, ha a betegnél elfogadhatatlan mértékű toxicitás vagy a betegség progressziója tapasztalható.

Késve beadott vagy kihagyott adagok

Ha az 1. ciklus bármely adagja több mint 7 napos késéssel kerül beadásra, a tervezett kezelési protokoll folytatása előtt az utolsó tolerált adagot kell megismételni.

Ha az 1. és a 2. ciklus között az adagolás megszakítására kerül sor, amelynek eredményeképpen ≥ 6 hetes kezelésmentes intervallumra kerül sor, akkor a Lunsumio-t az 1. napon 1 mg-os, a 8. napon 2 mg-os adagban kell alkalmazni, majd a tervezett 2. ciklus szerinti kezelést a 15. napon adott 60 mg-os adaggal kell folytatni.

Ha a 3. ciklustól kezdve bármelyik két ciklus között az adagolás megszakítására kerül sor, amelynek eredményeképpen ≥ 6 hetes kezelésmentes intervallumra kerül sor, akkor a Lunsumio-t az 1. napon 1 mg-os, a 8. napon 2 mg-os adagban kell alkalmazni, majd a tervezett kezelési protokollt a 15. napon adott 30 mg-os adaggal kell folytatni.

Az adag módosítása

Azoknál a betegeknél, akik 3. vagy 4. fokozatú reakciókat tapasztalnak (pl. súlyos fertőzés, a tumor fellángolása, tumorlízis-szindróma), a kezelést átmenetileg fel kell függeszteni, amíg a tünetek meg nem szűnnek (lásd 4.4 pont).

Citokinfelszabadulási szindróma

A CRS-t a klinikai megjelenés alapján kell meghatározni (lásd 4.4 pont). A betegeket a láz, a hypoxia és a hypotonia egyéb okaira, például fertőzésekre/szepszisre nézve ki kell vizsgálni és kezelni kell. Az infúziós reakciók (infusion related reactions, IRR) klinikailag megkülönböztethetetlenek lehetnek a CRS manifesztációitól. CRS vagy IRR gyanúja esetén a betegeket a 3. táblázat ajánlásai szerint kell kezelni.

3. táblázat A CRS osztályozása¹ és kezelése

CRS fokozata	A CRS kezelése²	A Lunsumio következő ütemezett infúziója
1. fokozat 38 °C-os vagy azt meghaladó láz	Ha az infúzió közben CRS alakul ki: - Az infúziót meg kell szakítani és a tüneteket kezelni kell. - Amint a tünetek elmúlnak, az infúziót ugyanolyan sebességgel kell újraindítani. - Ha a tünetek az ismételt alkalmazás során kiújulnak, a folyamatban lévő infúzió beadását véglegesen meg kell szakítani. Ha az infúzió után CRS alakul ki: - A tüneteket kezelni kell. Ha a CRS 48 óránál tovább tart a tüneti kezelést követően: - Dexametazon³ és/vagy tocilizumab^{4,5} adása megfontolandó	A tüneteknek legalább 72 órával a következő infúziót megelőzően meg kell szünniük. A beteg állapotának gyakoribb ellenőrzése szükséges.
2. fokozat 38 °C-os vagy azt meghaladó láz és/vagy hypotensio, amely nem igényel vazopresszorokat és/vagy orrkanülön át adott vagy arcra fúvott, alacsony áramlási sebességű oxigént igénylő hypoxia ⁶	Ha az infúzió közben CRS alakul ki: - Az infúziót meg kell szakítani és a tüneteket kezelni kell. - Amint a tünetek elmúlnak, az infúziót 50%-os sebességgel kell újraindítani. - Ha a tünetek az ismételt alkalmazás során kiújulnak, a folyamatban lévő infúzió beadását véglegesen meg kell szakítani. Ha az infúzió után CRS alakul ki: - A tüneteket kezelni kell. Ha a tüneti kezelést követően nem következik be javulás:	A tüneteknek legalább 72 órával a következő infúziót megelőzően meg kell szünniük. A premedikációt szükség szerint maximálisra kell növelni⁷. A következő infúzió 50%-os sebességgel történő beadását meg kell fontolni, és a beteg állapotának gyakoribb ellenőrzése szükséges.

CRS fokozata	A CRS kezelése ²	A Lunsumio következő ütemezett infúziója
	Dexametazon³ és/vagy tocilizumab^{4,5} adása megfontolandó.	
3. fokozat 38 °C-os vagy azt meghaladó láz és/vagy vazopresszor adását (vazopresszinnel vagy anélkül) igénylő hypotensio és/vagy orrkanülön, arcmaszkon, nem zártkörű maszkon vagy Venturi-maszkon át adott, magas áramlási sebességű oxigént igénylő hypoxia ⁸	Ha az infúzió közben CRS alakul ki: - A folyamatban lévő infúzió beadását véglegesen meg kell szakítani. - A tüneteket kezelni kell. - Dexametazon³ és tocilizumabot^{4,5} kell adni. Ha az infúzió után CRS alakul ki: - A tüneteket kezelni kell. - Dexametazon³ és tocilizumabot^{4,5} kell adni. Ha a CRS refrakter a dexametazonra és a tocilizumabra: - Más immunszuppresszánsokat⁹ és napi 1000 mg metilprednizolont kell intravénásan alkalmazni a klinikai állapotjavulásig.	A tüneteknek legalább 72 órával a következő infúziót megelőzően meg kell szünniük. A betegeket a következő infúzió alkalmával kórházi ellátásban kell részesíteni. A premedikációt szükség szerint maximálisra kell növelni⁷. A következő infúziót 50%-os sebességgel kell beadni.
4. fokozat 38 °C-os vagy azt meghaladó láz és/vagy több vazopresszor adását (kivéve a vazopresszint) igénylő hypotensio és/vagy pozitív nyomású (pl. CPAP, BiPAP, intubációval és gépi lélegeztetéssel adott) oxigént igénylő hypoxia	Ha az infúzió közben vagy után CRS alakul ki: - A Lunsumio-kezelést véglegesen abba kell hagyni. - A tüneteket kezelni kell. - Dexametazon³ és tocilizumabot^{4,5} kell adni. Ha a CRS refrakter a dexametazonra és a tocilizumabra: - Más immunszuppresszánsokat⁹ és napi 1000 mg metilprednizolont kell intravénásan alkalmazni a klinikai állapotjavulásig.	

¹ ASTCT = Amerikai Transzplantációs és Sejtterápiás Társaság. A premedikáció elfedheti a lázat, ezért ha a klinikai megjelenés összhangban van a CRS-sel, kérjük, kövesse ezeket a kezelési irányelveket.

² Ha a CRS a kezelésre refrakter, mérlegelje az egyéb lehetséges okokat, beleértve a haemophagocytás lymphohistiocytosist.

³ 6 óránként 10 mg adagban dexametazont (vagy ezzel egyenértékű kortikoszteroidot) kell intravénásan alkalmazni a klinikai állapotjavulásig.

⁴ A GO29781 vizsgálatban a tocilizumabot intravénásan alkalmazták 8 mg/ttkg adagban (az infúziónkénti 800 mg-os adagot nem meghaladva) a CRS kezeléséhez szükséges módon.

⁵ Ha a CRS okozta jelek és tünetek az első adag után nem mutatnak klinikai javulást, akkor legalább 8 óra különbséggel egy második 8 mg/ttkg intravénás tocilizumab adag adható (CRS-sel kapcsolatos eseményenként legfeljebb 2 adag). A Lunsumio-kezelés minden egyes 6 hetes időszakán belül a tocilizumab adagok összmenyisége nem haladhatja meg a 3 adagot.

⁶ Az alacsony áramlási sebességű oxigén a meghatározás szerint < 6 l/perc sebességgel adott oxigén.

⁷ További információkért lásd az 1. táblázatot.

⁸ A magas áramlási sebességű oxigén a meghatározás szerint ≥ 6 l/perc sebességgel adott oxigén.

⁹ Riegler L et al. (2019).

Az immuneffektor sejt-asszociált neurotoxicitási szindróma (ICANS) fokozatba sorolása és kezelése

Az ICANS azonosítását a klinikai kép alapján kell elvégezni (lásd 4.4 pont). Ki kell zárni a neurológiai tünetek egyéb okait. Ha ICANS gyanúja merül fel, azt a 4. táblázatban szereplő ajánlások szerint kell kezelni.

4. táblázat Immuneffektor sejt-asszociált neurotoxicitási szindróma (ICANS)

Fokozat ^a	Intézkedések
1. fokozat 7 és 9 közötti ICE^b pontszám, vagy csökkent tudati szint spontán ébredés mellett	Meg kell szakítani a Lunsumio alkalmazását és monitorozni kell a neurotoxicitási szindróma tüneteit mindaddig, amíg az ICANS nem rendeződik.^{c,d} Szupportív kezelést kell alkalmazni, valamint megfontolandó neurológiai konzílium és értékelés végzése. Megfontolandó dexametazon egyszeri 10 mg-os dózisának alkalmazása, ha a beteg nem szed egyéb kortikoszteroidot. Megfontolandó nem szedatív antiepileptikum (például levetiracetám) alkalmazása a görcsrohamok megelőzése céljából.
2. fokozat 3 és 6 közötti ICE^b pontszám, vagy csökkent tudati szint, de hanggal ébreszthető	Meg kell szakítani a Lunsumio alkalmazását és monitorozni kell a neurotoxicitási szindróma tüneteit mindaddig, amíg az ICANS nem rendeződik.^{c,d} Szupportív kezelést kell alkalmazni, valamint megfontolandó neurológiai konzílium és értékelés végzése. Ha a beteg nem szed egyéb kortikoszteroidokat, 6 óránkénti 10 mg intravénás dexametazon-kezelést kell alkalmazni addig, amíg az állapot 1. fokozatúra nem javul, utána pedig fokozatosan kell csökkenteni. Megfontolandó nem szedatív antiepileptikum (például levetiracetám) alkalmazása a görcsrohamok megelőzése céljából.
3. fokozat 0 és 2 közötti ICE^b pontszám, vagy csökkent tudati szint, de taktilis ingerrel ébreszthető, vagy bármilyen klinikai görcsroham, amely gyorsan rendeződik, vagy neurológiai képzővizsgálaton fokális/lokális ödéma ábrázolódik	Meg kell szakítani a Lunsumio alkalmazását és monitorozni kell a neurotoxicitási szindróma tüneteit mindaddig, amíg az ICANS nem rendeződik.^{d,e} Szupportív kezelést kell alkalmazni, ami magába foglalhatja az intenzív terápiát is, valamint megfontolandó neurológiai konzílium és értékelés végzése.

	Ha a beteg nem szed egyéb kortikoszteroidokat, 6 óránkénti 10 mg intravénás dexametazon-kezelést kell alkalmazni addig, amíg az állapot 1. fokozatúra nem javul, utána pedig fokozatosan kell csökkenteni. Megfontolandó nem szedatív antiepileptikum alkalmazása a görcsrohamok megelőzése céljából az ICANS rendeződéséig. Az antiepileptikumok szükség szerint alkalmazhatók a görcsrohamok kezeléséhez. Recidiváló, 3. fokozatú ICANS esetében megfontolandó a Lunsumio alkalmazásának végleges leállítása.
4. fokozat Az ICE^b pontszám 0, vagy a beteg nem ébreszthető vagy erőteljes/ismétlődő taktilis ingerekkel ébreszthető, vagy életet veszélyeztető, elhúzódó (>5 perces) görcsroham vagy ismételt görcsrohamok lépnek fel anélkül, hogy visszaállna a kiindulási állapot, vagy pedig mély, fókális motoros gyengeség áll fenn vagy neurológiai képalkotó vizsgálaton diffúz cerebraalis oedema ábrázolódik	Végleg abba kell hagyni a Lunsumio alkalmazását. Szupportív kezelést kell alkalmazni, ami magába foglalhatja az intenzív terápiát is, valamint megfontolandó neurológiai konzílium és értékelés végzése. Ha a beteg nem szed egyéb kortikoszteroidokat, 6 óránkénti 10 mg intravénás dexametazon-kezelést kell alkalmazni addig, amíg az állapot 1 fokozatúra nem javul, utána pedig fokozatosan kell csökkenteni. Alternatívaként megfontolandó napi 1000 mg metilprednizolon intravénás alkalmazása 3 napon át, a tünetek javulása esetén a fentiek szerinti ellátás szükséges. Megfontolandó nem szedatív antiepileptikum alkalmazása a görcsrohamok megelőzése céljából az ICANS rendeződéséig. Az antiepileptikumok szükség szerint alkalmazhatók a görcsrohamok kezeléséhez.

^a Az Amerikai Transzplantációs és Sejtterápiás Társaság (American Society for Transplantation and Cellular Therapy, ASTCT) konszenzusos fokozatbesorolási kritériumai.

^b Ha a beteg ébreszthető és képes végrehajtani az immuneffektor sejt-asszociált encephalopathia (Immune Effector Cell-Associated Encephalopathy, ICE) értékelését, a következőket kell felmérni: orientáció (orientáltság év, hónap, város, kórház tekintetében = 4 pont); tárgyak neve (nevezzen meg 3 tárgyat, például mutasson rá az órára, tollra, gombra = 3 pont); utasítások végrehajtása (például „mutassa fel 2 ujját” vagy „csukja be a szemét és öltse ki a nyelvét” = 1 pont); írás (képeség egy szabvány mondat leírására = 1 pont); és odafigyelés (számlálás visszafelé 100-tól tízesével = 1 pont). Ha a beteg nem ébreszthető és nem képes végrehajtani az ICE értékelését (4. fokozatú ICANS) = 0 pont.

^c Figyelembe kell venni a neurotoxicitás típusát, mielőtt a Lunsumio felfüggesztéséről döntenének.

^d A Lunsumio alkalmazásának újakezdését a dózis késleltetését követően a *Késve beadott vagy kihagyott adagok* c. pont ismerteti.

^e Előny/kockázat értékelést kell végezni a Lunsumio alkalmazásának újakezdése előtt.

Különleges betegcsoportok

Idősek

65 éves vagy annál idősebb betegek esetében nem szükséges a Lunsumio adagjának módosítása (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

A Lunsumio-t nem vizsgálták súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél. A farmakokinetika alapján enyhe-közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség adagmódosításra (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

A Lunsumio-t nem vizsgálták májkárosodásban szenvedő betegeknél. A farmakokinetika alapján nincs szükség adagmódosításra (lásd 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A Lunsumio biztonságosságát és hatásosságát 18 év alatti gyermekeknél még nem állapították meg.

Az alkalmazás módja

A Lunsumio kizárólag intravénásan alkalmazható.

A Lunsumio-t kizárólag aseptikus körülmények között, egészségügyi szakember felügyelete mellett kell hígítani. A készítményt intravénás infúzió formájában kell beadni egy kizárólag erre a célra használt infúziós szereléken keresztül. A Lunsumio beadásához használt infúziós szerelékbe nem szabad szűrőt iktatni. Cseppkamrás szűrők alkalmazása a Lunsumio beadásához megengedett.

A Lunsumio-t az 1. ciklusban legalább 4 óra alatt kell beadni intravénás infúzióként. Ha az 1. ciklusban beadott infúziót a beteg jól tolerálta, a további ciklusokban az infúziókat 2 óra alatt lehet beadni.

A Lunsumio-t tilos intravénásan lökésszerűen vagy bólusban beadni.

A gyógyszer alkalmazás előtti hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények nyomonkövethetőségének javítása érdekében, az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell feltüntetni.

Citokin felszabadulási szindróma (cytokine release syndrome, CRS)

A Lunsumio-kezelésben részesülő betegeknél előfordult CRS, beleértve életveszélyes reakciókat is (lásd 4.8 pont). A jelek és tünetek közé tartozik a láz, hidegrázás, hypotensio, tachycardia, hypoxia és fejfájás. Az infúziós reakciók klinikailag megkülönböztethetetlenek lehetnek a CRS manifesztációitól.

A CRS-sel kapcsolatos események túlnyomórészt az 1. ciklusban fordultak elő, és főként az 1. és 15. napi adagok beadásához kapcsolódtak.

A betegek előkezelése kortikoszteroidokkal, lázcsillapítókkal és antihisztaminokkal legalább 2 cikluson keresztül szükséges. A betegeket a Lunsumio beadása előtt megfelelően hidratálni kell. A betegeket szorosan ellenőrizni kell a CRS okozta jelek vagy tünetek szempontjából. A betegeknél azt kell tanácsolni, hogyha bármikor CRS-re utaló jelek vagy tünetek jelentkeznek, azonnal forduljanak orvoshoz. A kezelőorvosoknak indokolt esetben szupportív kezeléssel, tocilizumabbal és/vagy kortikoszteroidokkal történő kezelést kell megkezdeni (lásd 4.2 pont).

A Lunsumio-t alkalmazó betegeknél beszámoltak haemophagocytás lymphohistiocytosis (HLH) előfordulásáról, mely néhány esetben halálos kiemelt volt. A HLH életet veszélyeztető tünetegyüttes, amelyre jellemző a láz, hepatomegalia és cytopenia. Atípusos vagy elhúzódó formában jelentkező CRS esetén mérlegelni kell a HLH lehetőségét. A betegeket monitorozni kell a HLH klinikai jeleire és tüneteire irányulóan (lásd 4.2 pont). HLH gyanúja esetén meg kell szakítani a Lunsumio alkalmazását és HLH-elleni kezelést kell megkezdeni.

Súlyos fertőzések

A Lunsumio-kezelésben részesülő betegeknél súlyos, esetenként életveszélyes vagy halálos kimenetelű fertőzések, például pneumonia, bacteraemia, szepszis vagy szepsztikus sokk fordultak elő (lásd 4.8 pont). A Lunsumio infúziót követően lázas neutropeniát figyeltek meg a betegeknél.

A Lunsumio nem adható aktív fertőzések fennállása esetén. Elővigyázatosság szükséges a Lunsumio alkalmazásának mérlegelésekor olyan betegeknél, akiknél visszatérő vagy krónikus fertőzések szerepelnek az anamnézisben (pl. krónikus, aktív Epstein–Barr-vírus), akik alapbetegségeikből kifolyólag hajlamosak lehetnek a fertőzésekre, vagy akik korábban jelentős immunosuppresszív kezelésben részesültek. A betegeknél adott esetben profilaktikus antibakteriális, antivirális és/vagy gombaellenes gyógyszereket kell alkalmazni. A betegeket szorosan ellenőrizni kell a fertőzés okozta jelek és tünetek szempontjából a Lunsumio beadása előtt és után, és azokat megfelelően kezelni kell. Lázas neutropenia esetén a betegeket a fertőzés szempontjából ki kell vizsgálni és antibiotikumokkal, folyadékpótlással és egyéb támogató kezeléssel a helyi irányelveknek megfelelően kezelni kell.

Immuneffektor sejt-asszociált neurotoxiciási szindróma (ICANS)

Lunsumio-t kapó betegeknél előfordult ICANS, köztük klinikailag súlyos és életet veszélyeztető reakciókkal. Az ICANS felléphet CRS-sel egyidejűleg, a CRS rendeződését követően, illetve CRS nélkül is. Az ICANS klinikai vizsgálatokban jelentett manifesztációi között a következők szerepeltek: zavart állapot, levertség, encephalopathia, csökkent tudati szint és memóriaromlás. Az esetek többsége az 1. ciklus során következett be.

A Lunsumio alkalmazását követően a betegeket az ICANS jeleire és tüneteire irányulóan monitorozni kell. Tanácsadás keretében fel kell hívni a beteg figyelmét arra, hogy azonnal forduljon orvoshoz, ha bármikor ilyen jelek vagy tünetek lépnek fel nála (lásd a Betegkártyát alább).

Fel kell hívni a betegek figyelmét arra, hogy elővigyázatossággal járjanak el vezetés, kerékpározás, illetve nehéz vagy potenciálisan veszélyes gépek kezelése során (illetve mellőzzék ezeket a tevékenységeket, ha tüneteik lépnek fel) (lásd 4.7 pont).

Az ICANS első jelei vagy tüneteinek esetén az ICANS-ra vonatkozó, 4. táblázatban meghatározott útmutatás szerinti kezelést kell alkalmazni. A Lunsumio-kezelést az ajánlásnak megfelelően fel kell függeszteni vagy véglegesen abba kell hagyni.

A tumor fellángolása

Lunsumio-val kezelt betegeknél a daganatos betegség fellángolásáról számoltak be (lásd 4.8 pont). A manifesztációk közé tartozott az újonnan kialakuló vagy súlyosbodó pleurális folyadékgyülem, a lymphoma laesiók helyén jelentkező lokális fájdalom és duzzanat, valamint a tumor gyulladása. A

Lunsumio hatásmechanizmusával összhangban a tumor fellángolása valószínűleg a Lunsumio beadását követően a T-sejteknek a tumorba történő beáramlása miatt következik be.

A tumor fellángolásának nincsenek specifikus, azonosított kockázati tényezői, azonban a légutak és/vagy valamely létfontosságú szerv közvetlen közelében elhelyezkedő, nagy kiterjedésű tumorokkal rendelkező betegeknél fennáll a tumor fellángolása következtében kialakuló tömeghatásnak tulajdonítható állapotromlás és betegség fokozott kockázata. A Lunsumio-val kezelt betegeket figyelemmel kell kísérni és értékelni kell a kritikus anatómiai lokációban elhelyezkedő tumor fellángolását.

Tumorlízis-szindróma (Tumour lysis syndrome, TLS)

Lunsumio-kezelésben részesülő betegeknél TLS előfordulásáról számoltak be (lásd 4.8 pont). A betegeknél a Lunsumio beadása előtt megfelelően hidratált állapotban kell lenniük. A betegeknél adott esetben profilaktikus antihiperurikémiás terápiát (pl. allopurinol, raszburikáz) kell alkalmazni. A betegeket, különösen a nagy tumorterhelésű vagy a magas proliferációs rátájú daganattal rendelkezőket, valamint a vesekárosodásban szenvedő betegeket szorosan ellenőrizni kell a TLS okozta jelek vagy tünetek szempontjából. A betegek vérkémiiai paramétereit figyelemmel kell kísérni és azonnal kezelni kell azok rendellenességeit.

Immunizálás

Élő, és/vagy legyengített élő vakcinák nem adhatók a Lunsumio-val egyidejűleg. Nem végeztek vizsgálatokat olyan betegekkal, akik a közelmúltban élő kórokozót tartalmazó vakcinákat kaptak.

Betegkártya

A gyógyszer felíró orvosnak a Lunsumio-kezelés kockázatait át kell beszélnie a beteggel. A beteget el kell látni a betegkártyával és figyelmeztetni kell arra, hogy azt mindig hordja magánál. A betegkártya ismerteti a CRS-sel és az ICANS-szal járó gyakori jeleket és tüneteket, valamint az arra vonatkozó utasításokat, hogy a betegnek mikor kell orvoshoz fordulnia.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

Szűk terápiás indexű CYP450-szubsztrátokra (pl. warfarin, vorikonazol, ciklosporin) gyakorolt átmeneti, klinikailag jelentős hatás nem zárható ki, mivel a Lunsumio-kezelés megkezdése a citokinszint átmeneti emelkedését okozza, ami a CYP450 enzimek gátlását okozhatja. A szűk terápiás indexű CYP450-szubsztrátokkal kezelt betegeknél a Lunsumio-kezelés elkezdésekor a terápia monitorozását meg kell fontolni. Az egyidejűleg adott gyógyszer adagját szükség esetén módosítani kell.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők/fogamzásgátlás

Fogamzóképes nőknek a Lunsumio-kezelés alatt és az utolsó Lunsumio infúziót követően legalább 3 hónapig hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk.

Terhesség

A Lunsumio terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek adatok. Az állatkísérletek nem elegendőek a reprodukciós toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

A Lunsumio alkalmazása nem javasolt terhesség alatt és fogamzásgátlást nem alkalmazó fogamzóképes nőknél.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a moszumentuzumab vagy a metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Az újszülötteket/csecsemőket érintő kockázat nem zárható ki. A szoptatást a Lunsumio-kezelés ideje alatt abba kell hagyni.

Termékenység

A termékenységre vonatkozóan nem állnak rendelkezésre humán adatok. A 26 hétig tartó, makákókkal végzett toxicitási vizsgálatokban, az ajánlott adaggal kezelt betegeknél tapasztalt expozícióhoz (AUC-hez) hasonló expozíció (AUC) esetén, a készítmény a hím és nőstény állatok reprodukív szerveire nem mutatott káros hatást.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Lunsumio nagymértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Az ICANS lehetősége miatt a Lunsumio-t kapó betegeknél fennáll a tudati szint csökkenésének kockázata (lásd 4.4 pont). Az ICANS lehetősége miatt fel kell hívni a betegek figyelmét arra, hogy elővigyázatossággal járjanak el vezetés, kerékpározás, illetve nehéz vagy potenciálisan veszélyes gépek kezelése során (illetve mellőzzék ezeket a tevékenységeket, ha tüneteik lépnek fel).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az ebben a pontban leírt mellékhatásokat a GO29781 pivotális klinikai vizsgálat során azonosították az ajánlott adaggal kezelt betegeknél (n=218). A betegeknél follicularis lymphomájuk (41,3%), diffúz nagy B-sejtes lymphomájuk/transzformált follicularis lymphomájuk (40,4%), köpenysejtes lymphomájuk (11,5%), Richter-transzformációjuk (6,4%) és egyéb szövettanú betegségeik (0,5%) volt. A kapott Lunsumio kezelési ciklusok medián száma 8 volt (1-17 skálán), a betegek 37%-a kapott 8 ciklust, és 15%-uk kapott 8-nál több, legfeljebb 17 ciklust.

A leggyakrabban megfigyelt mellékhatások ($\geq 20\%$) a citokin felszabadulási szindróma (CRS), a neutropenia, a láz, a hypophosphataemia és a fejfájás voltak. A leggyakrabban megfigyelt súlyos mellékhatások ($\geq 2\%$) közé tartozott a CRS (21% az ASTCT osztályozási rendszer szerint), a láz (5%) és a tüdőgyulladás (3%). 218 beteg közül kilenc (4,1%) hagyta abba a Lunsumio-kezelést valamilyen nemkívánatos esemény miatt. A CRS volt az egyetlen olyan mellékhatás, amely egynél több betegnél (2 beteg [0,9%]) vezetett a kezelés leállításához.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások MedDRA szervrendszeri osztályok (SOC) és gyakorisági kategóriák szerint kerülnek felsorolásra az alábbiakban. A gyakorisági kategóriák meghatározása a következő: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - <1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - <1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - <1/1000$), nagyon ritka ($<1/10\,000$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatok alapján nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági csoportokon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

5. táblázat A Lunsumio-val kezelt betegeknél előforduló mellékhatások

Szervrendszer / preferált kifejezés vagy mellékhatás	Minden fokozat	3–4. fokozat
Fertőző betegségek és parazitafertőzések		

Szervrendszer / preferált kifejezés vagy mellékhatás	Minden fokozat	3–4. fokozat
felső légúti fertőzés	Gyakori	Gyakori
húgyúti fertőzés	Gyakori	Gyakori
tüdőgyulladás	Gyakori	Gyakori
Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)		
a tumor fellángolása	Gyakori	Gyakori
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek:		
neutropenia ¹	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
anaemia	Nagyon gyakori	Gyakori
thrombocytopenia ²	Nagyon gyakori	Gyakori
lázás neutropenia	Gyakori	Gyakori
haemophagocytás lymphohistiocytosis ⁵	Nem gyakori	Nem gyakori
Immunrendszeri betegségek és tünetek		
citokin felszabadulási szindróma ³	Nagyon gyakori	Gyakori
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		
hypophosphataemia	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
hypokalaemia	Nagyon gyakori	Gyakori
hypomagnesaemia	Nagyon gyakori	Nagyon ritka
tumorlízis-szindróma	Nem gyakori	Nem gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek		
fejfájás	Nagyon gyakori	Nem gyakori
immuneffektor sejt-asszociált neurotoxicitási szindróma ^{4,5}	Gyakori	Nagyon ritka
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		
hasmenés	Nagyon gyakori	Nagyon ritka
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		
bőrkíütés	Nagyon gyakori	Nem gyakori
viszketés	Nagyon gyakori	Nagyon ritka
bőrszárazság	Nagyon gyakori	Nagyon ritka
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		

Szervrendszer / preferált kifejezés vagy mellékhatás	Minden fokozat	3–4. fokozat
láz	Nagyon gyakori	Gyakori
hidegrázás	Nagyon gyakori	Nem gyakori
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		
glutamát-piruvát-transzamináz szintjének emelkedése	Nagyon gyakori	Gyakori
glutamát-oxálacetát-transzamináz szintjének emelkedése	Gyakori	Gyakori

¹ Neutropenia magában foglalja a neutropeniát és a neutrofil sejtszám csökkenését

² Thrombocytopenia magában foglalja a thrombocytopeniát és a thrombocytaszám csökkenését

³ Az Amerikai Transzplantációs és Sejtterápiás Társaság által

⁴ Összhangban az ICANS Amerikai Transzplantációs és Sejtterápiás Társaság szerinti fogalom meghatározásával, és beletartozik a zavart állapot, az ICANS, az encephalopathia, a csökkent tudatszint és a memóriaromlás

⁵ A számított gyakoriság további klinikai vizsgálatokon alapszik

Kiválasztott mellékhatások leírása

Citokin felszabadulási szindróma (cytokine release syndrome, CRS)

Bármilyen fokozatú CRS (ASTCT osztályozási rendszer szerint) a Lunsumio-val kezelt betegek 39%-ánál (86/218), 2. fokozatú a betegek 14%-ánál, 3. fokozatú a betegek 2,3%-ánál, 4. fokozatú pedig a betegek 0,5%-ánál fordult elő. Az egyetlen, 4. fokozatú eseményt tapasztaló beteg egy leukaemiás fázisban lévő, FL-ben szenvedő beteg volt, akinél egyidejűleg TLS is bekövetkezett.

Bármilyen fokozatú CRS az 1. ciklus 1. napi adagja után a betegek 15%-ánál, az 1. ciklus 8. napi adagja után a betegek 5%-ánál, az 1. ciklus 15. napi adagja után a betegek 33%-ánál, a 2. ciklus után a betegek 5%-ánál, a 3. ciklusban és a további ciklusokban pedig a betegek 1%-ánál fordult elő. A CRS kialakulásáig eltelt medián idő az 1. ciklus 1. napján 5 óra (1-73 óra közötti tartományban), az 1. ciklus 8. napján 28 óra (5-81 óra közötti tartományban), az 1. ciklus 15. napján 25 óra (0,1-391 óra közötti tartományban), a 2. ciklus 1. napján pedig 46 óra (12-82 óra közötti tartományban) volt. A CRS minden betegnél megszűnt, és a CRS-sel kapcsolatos események medián időtartama 3 nap volt (tartomány: 1-29 nap).

A 86 CRS-t tapasztaló beteg körében a CRS-sel kapcsolatos leggyakoribb jelek és tünetek a következők voltak: láz (98%), hidegrázás (36%), hypotensio (35%), tachycardia (24%), hypoxia (22%) és fejfájás (16%).

A betegek 16%-ánál tocilizumabot és/vagy kortikoszteroidot alkalmaztak a CRS-sel kapcsolatos esemény kezelésére: 6%-uk csak tocilizumabot, 6%-uk csak kortikoszteroidot, 4%-uk pedig tocilizumabot és kortikoszteroidot is kapott. A 10%, tocilizumabot (kortikoszteroiddal vagy anélkül) kapó betegből 86% kapott csak egy adag tocilizumabot, legfeljebb két adag tocilizumabot alkalmaztak egyetlen CRS-eseményre. A 2. fokozatú CRS-ben szenvedő betegek közül 48% kapott tüneti kezelést kortikoszteroidok vagy tocilizumab nélkül, 18% csak tocilizumabot kapott, 21% csak kortikoszteroidot kapott, 12% pedig kortikoszteroidot és tocilizumabot is kapott. A 3. vagy 4. fokozatú CRS-ben szenvedő betegek tocilizumabot, kortikoszteroidokat, vazopresszorokat és/vagy oxigénpótlást kaptak. A betegek három százaléka tapasztalt hypotoniát és/vagy hypoxiát láz nélkül a Lunsumio beadását követően; a betegek 2%-a lázmentesen kapott tocilizumabot és/vagy kortikoszteroidot.

A CRS miatt a betegek 21%-ánál volt szükség kórházi ellátásra, és a kórházi kezelés medián időtartama 5 nap volt (0-30 nap közötti tartományban).

Neutropenia

Bármilyen fokozatú neutropenia a betegek 28%-ánál fordult elő, beleértve a 24% 3-4. fokozatú eseményeket is. Az első neutropenia/neutrofilszám-csökkenés megjelenéséig eltelt medián idő 48 nap volt (1–280 nap közötti tartományban), a medián időtartam 8 nap (1-314 nap közötti tartományban) volt. A 60, neutropeniát/neutrofilszám-csökkenést tapasztaló beteg 68%-a kapott G-CSF kezelést az események kezelésére.

Súlyos fertőzések

A betegek 17%-ánál fordult elő bármilyen fokozatú súlyos fertőzés. A betegek 1,8%-ánál fordultak elő súlyos fertőzések 3-4. fokozatú neutropeniával egyidejűleg. Az első súlyos fertőzés kialakulásáig eltelt medián idő 50 nap volt (1-561 nap közötti tartományban), a medián időtartam pedig 12 nap (2-174 nap közötti tartományban) volt. 5. fokozatú események, beleértve a tüdőgyulladást és a szepszist, a betegek 0,9%-ánál fordultak elő.

Immuneffektor sejt-asszociált neurotoxicitási szindróma

Immuneffektor sejt-asszociált neurotoxicitási szindróma (ICANS) lépett fel a betegek 2,1%-ánál (949-ből 20 betegnél), 19 betegnél 1-2. fokozatú esemény, 1 betegnél pedig 3. fokozatú esemény következett be. Az események többsége az első kezelési ciklus során következett be. Az esetek többsége rendeződött. Az első dózistól a kialakulásig eltelt idő mediánja 17 nap volt (tartomány: 1–48 nap). A medián időtartam 3 nap volt (tartomány: 1–20 nap).

A tumor fellángolása

A tumor fellángolása (beleértve a pleuralis folyadékgyülemet és a tumor gyulladását) a betegek 4%-ánál fordult elő, amelyből 1,8% 2. fokozatú és 2,3% 3. fokozatú esemény volt. Az ennek kialakulásáig eltelt medián idő 13 nap volt (5-84 nap közötti tartományban), a medián időtartam pedig 10 nap (1-77 nap közötti tartományban) volt.

Tumorlízis-szindróma (TLS)

TLS a betegek 0,9%-ánál fordult elő, CRS-sel egyidejűleg. Egy leukaemiás fázisban lévő, follicularis lymphomában szenvedő beteg tapasztalt 4. fokozatú TLS-t. A TLS kialakulása a 2. és 24. napon következett be, és 4, illetve 6 napon belül megszűnt.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Túlادagolás esetén a mellékhatásokra utaló valamennyi jelet vagy tünetet a betegnél szorosan monitorozni kell és megfelelő tüneti kezelést kell elkezdeni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Daganatellenes szerek; egyéb daganatellenes szerek; monoklonális antitestek, ATC kód: L01FX25

Hatásmechanizmus

A moszUNETUZUMAB egy anti-CD20/CD3, T-sejteket aktiváló bispecifikus antitest, amely a CD20-at expresszáló B-sejteket célozza meg. A moszUNETUZUMAB feltételes agonista; a megcélzott B-sejtek elpusztítása csak a B-sejteken található CD20-hoz és a T-sejteken található CD3-hoz történő egyidejű kötődés esetén figyelhető meg. A moszUNETUZUMAB mindkét karjának részvétele a megcélzott B-sejt és egy citotoxikus T-sejt között egy immunológiai szinapszis kialakulását eredményezi, ami a T-sejt aktivációjához vezet. A perforin és a granzimek a T-sejtek aktivációjának eredményeként ezt követően bekövetkező irányított felszabadulása az immunológiai szinapszison keresztül B-sejt-lízist indukál, ami sejtpusztuláshoz vezet.

A Lunsumio B-sejt-depléciót (meghatározás szerint: CD19 B-sejt-szám $< 0,07 \times 10^9/l$) és hypogammaglobulinaemiát (meghatározás szerint: IgG-szint < 500 mg/dl) okozott.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Relapszusos vagy refrakter B-sejtes non-Hodgkin lymphoma

Egy nyílt, multicentrikus, több kohorszos vizsgálatot (GO29781) végeztek a Lunsumio értékelésére olyan betegeknél, akik relapszusos vagy refrakter B-sejtes non-Hodgkin lymphomában szenvedtek, és akiknél nem állt rendelkezésre olyan terápia, ami várhatóan javította volna a túlélést. A follicularis lymphoma (FL) kohorszban (n=90) a relapszusos vagy refrakter FL-ben (1-3.A fokozatú) szenvedő betegeknek korábban legalább két szisztémás kezelést, köztük egy anti-CD20 monoklonális antitestet és egy alkilálószerrel kellett kapniuk. A 3.B fokozatú FL-ben szenvedő betegek, illetve transzformált FL-ben szenvedő betegek nem vehettek részt a vizsgálatban; azok a betegek, akiknek az anamnézisében előfordult transzformált FL, azonban a vizsgálatba való belépéskor 1-3A fokozatú FL-ben szenvedtek, bevonásra kerültek az FL kohorszba.

A vizsgálatból kizárásra kerültek az Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) ≥ 2 teljesítményszűzű, jelentős kardiovaszkuláris betegségben (például New York Heart Association III. vagy IV. osztályú szívbetegség, szívinfarktus az elmúlt 6 hónapban, instabil arhythmia vagy instabil angina pectoris), jelentős aktív tüdőbetegségben szenvedő, vesekárosodásban szenvedő (kreatinin-clearance [CrCl] < 60 ml/perc, emelkedett szérumkreatinin-szinttel), immunszuppresszív kezelést igénylő aktív autoimmun betegségben, aktív fertőzésekben szenvedő (pl. krónikus aktív EBV-ben, akut vagy krónikus hepatitis C-ben, hepatitis B-, HIV-fertőzésben), progresszív multifokális leukoencephalopathiában, jelenlegi vagy az anamnézisben szereplő központi idegrendszer (KIR) érintő lymphomában vagy KIR-t érintő betegségben szenvedő betegek, azok a betegek, akik anamnézisében szerepelt a makrofág aktivációs szindróma/haemophagocytás lymphohistiocytosis, és a korábban allogén őssejt-transzplantáción vagy korábban szervátültetésen átesett betegek.

A betegek 21 napos ciklusban intravénásan kapták a Lunsumio-t az alábbiak szerint:

- 1. ciklus 1. nap: 1 mg
- 1. ciklus 8. nap: 2 mg
- 1. ciklus 15. nap: 60 mg
- 2. ciklus 1. nap: 60 mg
- 3. ciklus és további ciklusok 1. nap: 30 mg

A kezelési ciklusok medián száma 8 volt, a betegek 59%-a kapott 8 ciklust, és 18%-uk kapott 8-nál több, legfeljebb 17 ciklust.

A medián életkor 60 év volt (29-90 év közötti tartományban), 31%-uk volt 65 év feletti és 7,8%-uk volt legalább 75 éves. Hatvanegy százalékuk férfi volt, 82%-uk fehér bőrű, 9%-uk ázsiai, 4%-uk fekete bőrű, 100%-uk volt ECOG skála szerinti 0 vagy 1 teljesítménystátuszú és a betegek 34%-ának volt nagy kiterjedésű tumora (legalább egy, > 6 cm méretű laesio). A korábban kapott kezelések medián száma 3 volt (2-10 közötti tartományban), 38%-uk kapott korábban 2 kezelést, 31%-uk kapott korábban 3 kezelést és 31%-uk kapott korábban több mint 3 kezelést.

Az összes beteg korábban részesült anti-CD20 szerrel és alkilálószerrel végzett kezelésben, 21%-uk átesett autológ őssejt-transzplantáción, 19%-uk kapott PI3K-gátlókat, 9%-uk kapott korábban rituximab + lenalidomid kombinációs kezelést, 3%-uk pedig már részesült CAR-T-sejt-terápiában. A betegek 79%-a refrakter volt a korábbi anti-CD20 monoklonális antitest terápiára, 53%-uk pedig refrakter volt mind az anti-CD20 monoklonális antitesttel, mind az alkilálószerrel végzett kezelésre. A betegek 69%-a refrakter volt az utolsó korábbi terápiára, és 52%-uknak a betegsége az első szisztémás kezelést követő 24 hónapon belül progrediált.

Az elsődleges hatásossági végpont a teljes válasz (complete response, CR) volt, amelynek értékelését egy független felülvizsgáló intézmény (independent review facility, IRF) végezte a non-Hodgkin lymphomára (NHL) vonatkozó standard kritériumoknak megfelelően (Cheson 2007). A hatásossági eredményeket a 6. táblázat foglalja össze.

6. táblázat A relapszusos/refrakter FL-ben szenvedő betegeknél megfigyelt hatásosság összefoglalása

Hatásossági paraméter	Lunsumio n=90
Medián megfigyelési idő 18,3 hónap (tartomány 2-27 hónap)	
Komplett terápiás válasz (CR), n (%) , (95%-os CI)	54 (60,0) (49,1; 70,2)
Objektív terápiás válaszadási arány (ORR) n (%) (95%-os CI)	72 (80,0) (70,3; 87,7)
Részleges terápiás válasz (PR) n (%) (95%-os CI)	18 (20,0) (12,3; 29,8)
A terápiás válasz időtartama (DOR)¹	
Eseményt mutató betegek, n (%)	29 (40,3)
Medián, hónap (95%-os CI)	22,8 (9,7, NR)
K-M eseménytől mentes arány	
12 hónap (95%-os CI)	61,8 (50,0; 73,7)
18 hónap (95%-os CI)	56,9 (44,1; 69,6)
A teljes terápiás válasz időtartama (DOCR)²	
Eseményt mutató betegek, n (%)	16 (29,6)
Medián, hónap (95%-os CI)	NR (14,6, NR)
K-M eseménytől mentes arány,	
12 hónap (95%-os CI)	71,4 (57,9; 84,9)
18 hónap (95%-os CI)	63,7 (48,0; 79,4)

CI=konfidenciaintervallum; K-M=Kaplan-Meier; NR=nem érték el.

Klinikai adatzárási dátum: 2021. augusztus 27.

Hipotézisvizsgálatot végeztek az IRF által értékelt CR arány alkotta elsődleges végponton.

¹ A DOR meghatározás szerint a dokumentált PR vagy CR első megjelenésétől egy esemény észleléséig eltelt idő (a betegség dokumentált progressziójáig vagy a beteg bármilyen okból bekövetkező haláláig, attól függően, hogy melyik következik be előbb).

² A DOCR meghatározás szerint a dokumentált CR első megjelenésétől egy esemény észleléséig eltelt idő (a betegség dokumentált progressziójáig vagy a beteg bármilyen okból bekövetkező haláláig, attól függően, hogy melyik következik be előbb).

A DOR medián követési ideje 14,9 hónap volt. További feltáró hatásossági eredmények közé tartozott az első terápiás válaszig eltelt idő mediánja (1,4 hónap, tartomány: 1,1-8,9) és az első teljes terápiás válaszig eltelt idő mediánja (3,0 hónap, tartomány: 1,1-18,9).

Immunogenitás

A moszUNETuzumab immunogenitását enzimhez kötött immunszorbens próbával (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) értékelték. A GO27981 vizsgálatban a Lunsumio intravénás monoterápiában részesült 418 ADA-értékelhető beteg közül egyénél sem volt kimutatható a Lunsumio

elleni antitestek jelenléte. A rendelkezésre álló információk alapján a mosznetuzumab elleni antitestek klinikai jelentőségét nem lehetett értékelni.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a Lunsumio vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől az érett B-sejtes daganatos betegségek kezelése esetén (lásd 4.2 pont, gyermekekre és serdülőkre vonatkozó információk).

Feltételes jóváhagyás

Ezt a gyógyszert „feltételes jóváhagyással” engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszerre vonatkozóan további adatokat kell benyújtani. Az Európai Gyógyszerügynökség legalább évente felülvizsgálja az erre a gyógyszerre vonatkozó új információkat, és szükség esetén módosítja az alkalmazási előírást.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A mosznetuzumab farmakokinetikai expozíciója a vizsgált dózistartományban, 0,05 mg és 60 mg között megközelítőleg dózisarányosan nőtt. A Lunsumio intravénás beadását követő populációs farmakokinetikát kétkompartmentes farmakokinetikai modellel írták le, amely időfüggő clearance-t tartalmazott, és amelyet a kezelés kezdetén a kiindulási értékből (CL_{base}) egy egyensúlyi állapotnak megfelelő platóra (CL_{ss}) történő leereszkedésként paramétereztek a 16,3 napos átmeneti felezési időnek megfelelően. A mosznetuzumab esetében mérsékelt vagy nagymértékű farmakokinetikai variabilitást figyeltek meg, amelyet az inter-individuális variabilitással (inter-individual variability, IIV) jellemeztek és a variációs koefficiens (coefficient of variation, CV) értékek a mosznetuzumab farmakokinetikai paramétereire a 18% és 86% közötti tartományban voltak: az IIV értékét a CL_{base} -re (63% CV), a centrális megoszlási térfogatra (31% CV), a perifériás megoszlási térfogatra (25% CV), a CL_{ss} -re (18% CV) és az átmeneti felezési időre (86% CV) becsülték meg.

A Lunsumio-kezelés első két ciklusát (azaz 42 napot) követően a szérumkoncentráció eléri a C_{max} -ot a Lunsumio intravénás infúziós kezelés 2. ciklusának 1. napján, a beadás végén, amelynek átlagos maximális koncentrációja 17,9 µg/ml és a CV-értéke 49,6%. A két ciklus alatti (42 napos) mosznetuzumab-expozíció átlagos teljes AUC-értéke 126 nap•µg/ml volt, 44,4%-os CV mellett.

Felszívódás

A Lunsumio intravénásan kerül alkalmazásra.

Eloszlás

A mosznetuzumab centrális megoszlási térfogatának populációs becslése 5,49 l volt a Lunsumio intravénás infúziója esetén. Mivel a mosznetuzumab egy antitest, fehérjekötődési vizsgálatokat nem végeztek.

Biotranszformáció

A mosznetuzumab metabolizmusának útjait nem vizsgálták közvetlenül. Más terápiás fehérjékhez hasonlóan a mosznetuzumab katabolikus útvonalakon keresztül várhatóan kis peptidekre és aminosavakra bomlik.

Elimináció

Populációs farmakokinetikai analízis alapján a becsült átlagos CL_{ss} 1,08 l/nap, a kiindulási clearance (CL_{base}) becsült értéke pedig 0,584 l/nap volt. A becsült terminális felezési idő 16,1 nap volt dinamikus egyensúlyi állapotban a populációs farmakokinetikai modell becslései alapján. A GO29781

vizsgálatban kapott eredmények azt mutatják, hogy a moszUNETUZUMAB szérumkoncentrációja az intravénás infúzió végén éri el a C_{max} -ot és biexponenciálisan csökken.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Egy 19-96 éves betegekkel (n=439) végzett populációs farmakokinetikai elemzés alapján az életkor nem befolyásolja a moszUNETUZUMAB farmakokinetikáját. Ezen korcsoport betegei között nem figyeltek meg klinikailag jelentős különbségeket a moszUNETUZUMAB farmakokinetikájában.

Testtömeg

Más terápiás fehérjékhez hasonlóan pozitív összefüggés áll fenn a testtömeg és a moszUNETUZUMAB becsült clearance-e és megoszlási térfogata között. Az expozíció-válasz összefüggés elemzése és a klinikai expozíciós határértékek alapján azonban, figyelembe véve az „alacsony” (<50 kg) vagy „magas” (≥112 kg) testtömegű betegek expozícióját, a beteg testtömege miatt nincs szükség adagmódosításra.

Nemek

A populációs farmakokinetikai analízis alapján a moszUNETUZUMAB clearance-e dinamikus egyensúlyi állapotban kismértékben alacsonyabb nőknél (~13%), mint férfiaknál. Az expozíció-válasz összefüggés elemzése alapján a beteg neme szerint nincs szükség adagmódosításra.

Rassz

A rassz (ázsiai és nem ázsiai) nem bizonyult a moszUNETUZUMAB farmakokinetikáját befolyásoló kovariánsnak.

Vesekárosodás

Nem végeztek külön vizsgálatot abból a célból, hogy meghatározzák a vesekárosodásnak a moszUNETUZUMAB farmakokinetikájára gyakorolt hatását. Az intakt moszUNETUZUMAB, amely egy IgG monoklonális antitest, renális eliminációja várhatóan alacsony és kisebb jelentőségű.

A moszUNETUZUMAB populációs farmakokinetikai elemzése azt mutatta, hogy a kreatinin-clearance (CrCl) nem befolyásolja a moszUNETUZUMAB farmakokinetikáját. A moszUNETUZUMAB farmakokinetikája hasonló az enyhe (CrCl 60-89 ml/perc, n=178) vagy a közepesen súlyos (CrCl 30-59 ml/perc, n=53) vesekárosodásban szenvedő betegeknél, valamint a normál vesefunkciójú (CrCl ≥ 90 ml/perc, n=200) betegeknél. Súlyos vesekárosodásban szenvedő betegekre (CrCl 15-29 ml/perc) vonatkozó farmakokinetikai adatok korlátozottak (n=1), ezért az adagolásra vonatkozó ajánlás nem adható. A Lunsumio-t nem vizsgálták végstádiumú vesebetegségben szenvedő és/vagy dializált betegeknél.

Májkárosodás

Nem végeztek külön vizsgálatokat a májkárosodás moszUNETUZUMAB farmakokinetikájára kifejtett hatásának meghatározására. Az IgG-k elsősorban intracelluláris katabolizmus útján eliminálódnak, és a májkárosodás várhatóan nem befolyásolja a moszUNETUZUMAB clearance-ét.

A moszUNETUZUMAB populációs farmakokinetikai elemzése azt mutatta, hogy a májkárosodás nem befolyásolja a moszUNETUZUMAB farmakokinetikáját. A moszUNETUZUMAB farmakokinetikája az enyhe májkárosodásban szenvedő betegeknél (összbilirubin > a normálérték felső határának 1-1,5-szerese vagy glutamát-oxálacetát-transzamináz (GOT) > a normálérték felső határa, n=53) hasonló volt a normál májfunkciójú betegekéhez (n=384). A közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegek

száma korlátozott volt (összbilirubin > a normálérték felső határának 1,5–3-szorosa, a GOT értéke bármilyen lehet, n=2), és súlyos májkárosodásban szenvedő betegeket nem vizsgáltak.

Gyermekek és serdülők

Gyermekeknél és serdülőknél (< 18 éves életkorú) nem végeztek vizsgálatot a moszunetuzumab farmakokinetikájának meghatározására.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Szisztémás toxicitás

A legfeljebb 26 hétig tartó egyszeri és ismételt adagolású toxicitási vizsgálatok során a moszunetuzumab esetében azonosított legfontosabb nem klinikai megfigyelések között szerepeltek a főleg az első adagra korlátozódó, beadás után megfigyelt átmeneti CRS, az elsősorban a központi idegrendszerben létrejövő, ritkán más szervekben, valószínűsíthetően a citokin felszabadulás és az immunsejtek aktiválódása következtében másodlagosan létrejövő vaszkuláris/perivaszkuláris gyulladásos sejtinfiltrátumok, valamint a krónikus adást követően a tartós B-sejt-depléciónak következtében létrejövő fokozott fertőzőési hajlam.

Valamennyi megfigyelést farmakológiailag mediáltnak és reverzibilisnek ítélték. A vizsgálatok során egyetlen állatnál fordult elő görcsroham, a GO29781 vizsgálatban a Lunsumio-t az ajánlott adagban és adagolási rend szerint kapó betegeknél létrejövőhöz képest 3,3-szeres C_{max} -, illetve 1,8-szeres AUC- (7 napra átlagolt) expozíció mellett.

A termékenység csökkenése

Hím és nőstény reproduktív szervek értékelését végezték egy szexuálisan érett makákókkal végzett, 26-hetes krónikus toxicitási vizsgálatban, amelyben intravénás infúzió formájában kezelték az állatokat. A moszunetuzumab nem volt hatással sem a hím, sem a nőstény állatok nemi szerveire olyan expozíció (AUC) esetén, amely hasonló az ajánlott adagot kapó betegeknél tapasztalt expozícióhoz (AUC-hez).

Reprodukciós toxicitás

A moszunetuzumabbal nem végeztek fejlődési toxicitási vizsgálatokat állatoknál. Az antitestek első trimeszterben megfigyelt placentán történő csekély mértékű átjutása, a moszunetuzumab hatásmechanizmusa és a rendelkezésre álló adatok, valamint az anti-CD20 antitestosztályra vonatkozó adatok alapján a teratogenitás kockázata alacsony. A moszunetuzumabbal nem vemhes állatokkal végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy az elhúzódó B-sejt-depléciónak az opportunista fertőzések fokozott kockázatához vezethet, ami a magzat elvesztését okozhatja. A Lunsumio beadásával összefüggő átmeneti CRS szintén káros lehet a terhességre.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

L-hisztidin
L-metionin
Ecetsav (a pH beállításához)
Szacharóz
Poliszorbát 20 (E 432)
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

- A Lunsumio más gyógyszerekkel nem keverhető, és ugyanazon az infúziós szereléken keresztül, melyet más gyógyszerhez használtak, nem adható be.
- A Lunsumio hígításához nem használható 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid injekciós oldaton vagy 4,5 mg/ml (0,45%-os) nátrium-klorid injekciós oldaton kívüli más oldószer, mivel ezek alkalmazását nem vizsgálták.
- Nem figyeltek meg inkompatibilitást a Lunsumio és a készítménnyel érintkező poli(vinil-klorid) (PVC) vagy poliolefin (PO) – például polietilén (PE) és polipropilén (PP) –anyagú intravénás infúziós zsákok között. Ezenkívül nem figyeltek meg inkompatibilitást a készítménnyel érintkező PVC, PE, poliuretán (PUR), polibutadién (PBD), szilikon, akrilnitril-butadién-sztirol (ABS), polikarbonát (PC), poliéter-uretán (PEU), fluorozott etilén-propilén (FEP) vagy poli(tetrafluoretilén) (PTFE) anyagú infúziós szerelésekkel vagy infúziós segédeszközökkel, valamint a poliamidból (PA) készült cseppkamrás szűrőmembránnal.
- Az infúziós szerelékbe nem szabad szűrőt iktatni!

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Bontatlan injekciós üveg

3 év

Hígított oldat

A felhasználás során a gyógyszer kémiai és fizikai stabilitását 2 °C–8 °C-on 24 óráig és 9 °C–30 °C-on 24 óráig igazolták.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, a felhasználásig az eltartási idő és a tárolási körülmények a felhasználó felelőssége, amely általános esetben nem haladhatja meg a 24 órát 2 °C és 8 °C között (hűtőszekrényben) tárolva, kivéve, ha a hígítás ellenőrzött és validált aseptikus körülmények között történt.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben tárolandó (2 °C–8 °C).

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

A gyógyszer hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

1 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz

1 mg oldatos infúzióhoz való koncentrátumot tartalmazó I-es típusú injekciós üveg butil gumidugóval, alumínium záróelemmel és sötétszürke lepattintható műanyag kupakkal.

Egy db injekciós üveget tartalmazó kiszerelés.

30 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz

30 mg oldatos infúzióhoz való koncentrátumot tartalmazó I-es típusú injekciós üveg butil gumidugóval, alumínium záróelemmel és világoskék lepattintható műanyag kupakkal.

Egy db injekciós üveget tartalmazó kiszerelés.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Általános óvintézkedések

A Lunsumio nem tartalmaz tartósítószert és kizárólag egyszeri adag beadására szolgál. A gyógyszer kezelése során végig a megfelelő aszeptikus technikát kell alkalmazni. Felrázni tilos!

A hígításra vonatkozó utasítások

A Lunsumio-t a beadás előtt, egészségügyi szakembernek aszeptikus körülmények biztosítása mellett 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekciót vagy 4,5 mg/ml (0,45%-os) nátrium-klorid oldatos injekciót tartalmazó PVC vagy poliolefin (PO) – például polietilén (PE) vagy polipropilén – infúziós zsákban kell hígítania.

A Lunsumio elkészítéséhez steril tűt és fecskendőt kell használni. A fel nem használt részt meg kell semmisíteni.

Az intravénás beadás során egy kizárólag erre a célra használt infúziós szerelékkel kell használni.

A Lunsumio beadásához használt infúziós szerelékbe nem szabad szűrőt iktatni!

Cseppkamrás szűrők alkalmazása a Lunsumio beadásához megengedett.

Előkészítés az infúzióhoz

1. Szívjon fel az infúziós zsákból olyan térfogatú 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekciót vagy 4,5 mg/ml (0,45%-os) nátrium-klorid oldatos injekciót, amely megegyezik a beteg adagjához szükséges Lunsumio térfogatával az alábbi 7. táblázat szerint, és öntse ki azt.
2. Steril fecskendővel szívja fel az injekciós üvegből a Lunsumio szükséges mennyiségét és hígítsa fel azt az infúziós zsákban. Az injekciós üvegben maradt összes fel nem használt részt meg kell semmisíteni.

7. táblázat: A Lunsumio hígítása

Kezelési nap		A Lunsumio adagja	A Lunsumio mennyisége a 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid vagy 4,5 mg/ml (0,45%-os) nátrium-klorid injekciós oldatban	Az infúziós zsák mérete
1. ciklus	1. nap	1 mg	1 ml	50 ml vagy 100 ml
	8. nap	2 mg	2 ml	50 ml vagy 100 ml
	15. nap	60 mg	60 ml	100 ml vagy 250 ml
2. ciklus	1. nap	60 mg	60 ml	100 ml vagy 250 ml
3. ciklus és további ciklusok	1. nap	30 mg	30 ml	100 ml vagy 250 ml

3. Óvatosan keverje össze az infúziós zsák tartalmát a zsák lassú átfordításával. Felrázni tilos!
4. Ellenőrizze az infúziós zsákot, hogy nem tartalmaz-e részecskéket, és ha igen, semmisítse meg.
5. Ragassza fel a betegtájékoztatón található lehúzható címkét az infúziós zsákra.

Az infúziós zsákok tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

Ártalmatlanítás

A gyógyszerek környezetbe történő kibocsátását minimalizálni kell. A gyógyszereket nem szabad a szennyvízzel együtt megsemmisíteni és kerülni kell a háztartási hulladékkal együtt történő megsemmisítést.

A fecskendők és más éles orvosi eszközök használatára és megsemmisítésére vonatkozó alábbi utasításokat szigorúan be kell tartani:

- A tűket és fecskendőket soha nem szabad újra felhasználni.
- A használt tűket és fecskendőket egy speciális, éles eszközök számára kialakított, szúrásbiztos tartályba kell helyezni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó helyi előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK / MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2022. június 3.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2024. április 19.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- E. KÜLÖNLEGES KÖTELEZETTSÉGVÁLLALÁS FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE FELTÉTELES FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártóinak neve és címe

Genentech, Inc.
1 DNA Way
South San Francisco, CA 94080
Amerikai Egyesült Államok

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-ok benyújtására vonatkozó követelményeket az 507/2006/EK rendelet 9. cikke határozza meg, és ennek megfelelően a forgalomba hozatali engedély jogosultjának hathavonta kell benyújtania a PSUR-okat.

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázat minimalizálására irányuló további intézkedések**

A MAH-nak biztosítania kell, hogy minden olyan tagállamban, ahol a Lunsumio forgalomba kerül, minden olyan beteg/gondozó, aki várhatóan Lunsumio-t fog alkalmazni, hozzáférjen/megkapja a betegkártyát, amely tájékoztatja a betegeket a citokin felszabadulási szindrómával (CRS) és az immuneffektor sejt-asszociált neurotoxicitási szindrómával (ICANS) járó kockázatokról. A betegkártya figyelmeztető üzenetet is tartalmaz a beteget kezelő egészségügyi szakemberek számára, hogy a beteg Lunsumio-t kap.

A **betegkártyának** az alábbi fő üzeneteket kell tartalmaznia:

- A CRS főbb jeleinek és tüneteinek leírása
- Az ICANS főbb jeleinek és tüneteinek leírása
- Annak leírása, hogy mikor kell sürgősen az egészségügyi személyzethez fordulni, vagy sürgősségi ellátást kérni, ha a CRS vagy az ICANS jelei és tünetei jelentkeznek
- A felíró orvos elérhetőségei

E. KÜLÖNLEGES KÖTELEZETTSÉGVÁLLALÁS FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE FELTÉTELES FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉN

Miután a forgalomba hozatali engedély feltételes, a 726/2004/EK rendelet 14-a. cikke szerint a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül végre kell hajtania az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárat napja
Annak érdekében, hogy a moszUNETUZUMAB hatásosságáról és biztonságosságáról további bizonyíték álljon rendelkezésre follicularis lymphomában, a MAH be fogja nyújtani a GO42909 vizsgálat eredményeit, ami egy randomizált nyílt elrendezésű, multicentrikus vizsgálat a moszUNETUZUMAB értékelésére lenalidomiddal kombinációban alkalmazva, összehasonlítva a rituximabot lenalidomiddal kombinációban alkalmazva follicularis lymphomában szenvedő betegek körében legalább egy szisztémás terápiás vonal után alkalmazva.	2026. Q3

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KARTONDOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lunsumio 1 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz
moszunetuzumab

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Egy injekciós üveg 1 mg, 1 mg/ml koncentrációjú moszunetuzumabot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Egyéb összetevők: L-hisztidin, L-metionin, ecetsav, szacharóz, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Koncentrátum oldatos infúzióhoz
1 mg/1 ml
1 db injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Kizárólag egyszeri felhasználásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Hígítás után intravénás alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉSEK, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Tilos összerázni az injekciós üveget!
Az infúziós szerelékbe nem szabad szűrőt iktatni!

A külső csomagolás belső felén



Az infúziós szerelékbe nem szabad szűrőt iktatni!
A mellékelt betegájékoztatón található lehúzható címkét ragassza fel az infúziós zsákra.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/22/1649/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

2 ML-ES INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJAI

Lunsumio 1 mg steril koncentrátum
moszunetuzumab
Hígítás után iv. alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1 mg/1 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lunsumio 30 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz
moszunetuzumab

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Egy injekciós üveg 30 mg, 1 mg/ml koncentrációjú moszunetuzumabot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Egyéb összetevők: L-hisztidin, L-metionin, ecetsav, szacharóz, poliszorbát 20, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Koncentrátum oldatos infúzióhoz
30 mg/30 ml
1 db injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Kizárólag egyszeri felhasználásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Hígítás után intravénás alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉSEK, AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Tilos összerázni az injekciós üveget!
Az infúziós szerelékbe nem szabad szűrőt iktatni!

A külső csomagolás belső felén



Az infúziós szerelékbe nem szabad szűrőt iktatni!
A mellékelt betegájékoztatón található lehúzható címkét ragassza fel az infúziós zsákra.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/22/1649/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

50 ML-ES INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Lunsumio 30 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz
moszunetuzumab
Hígítás után intravénás alkalmazásra.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

30 mg/30 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Lunsumio 1 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz Lunsumio 30 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz

moszunetuzumab

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi Önnél alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Lunsumio és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Lunsumio alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Lunsumio-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Lunsumio-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Lunsumio és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Lunsumio hatóanyaga a moszunetuzumab, amely egyfajta antitest. A Lunsumio egy daganatellenes gyógyszer. Olyan felnőttek kezelésére alkalmazzák, akiknek follikuláris limfómának nevezett (FL) vérrákjuk van.

Az FL-ben a fehérvérsejtek egy típusa, a „B-sejtek” daganatos sejtekké alakulnak. A rendellenes B-sejtek nem működnek megfelelően és túl gyorsan növekednek, kiszorítva a csontvelőben és a nyirokcsomókban lévő normál B-sejteket, amelyek segítenek megvédeni Önt a fertőzésektől.

A Lunsumio-t olyan betegeknek adják, akik már legalább két korábbi kezelést kipróbáltak az FL kezelésére, amikor a daganat vagy nem reagált rájuk, vagy újra kiújult.

Hogyan fejti ki a hatását a Lunsumio?

A Lunsumio hatóanyaga, a moszunetuzumab egy monoklonális antitest, egy olyan fehérjetípus, amely a szervezetben lévő specifikus célpontokhoz kötődik. Ebben az esetben a moszunetuzumab a B-sejteken, köztük a daganatos B-sejteken is található egyik célponthoz, valamint a T-sejteken, a fehérvérsejtek egy másik típusán található másik célponthoz kötődik. A T-sejtek a szervezet védekező rendszerének egy másik része, amely képes elpusztítani a betolakodó sejteket. A két sejtet hídként összekötve a Lunsumio arra ösztönzi a T-sejteket, hogy elpusztítsák a daganatos B-sejteket. Ez segít megfékezni az FL-t és megakadályozni annak terjedését.

2. Tudnivalók a Lunsumio alkalmazása előtt

Ön nem kaphat Lunsumio-t

- ha allergiás a moszumentuzumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Ha nem biztos benne, beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel a Lunsumio alkalmazása előtt.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Lunsumio alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha az alábbiak bármelyike érvényes Önre (vagy akkor is, ha nem biztos benne):

- valaha bármilyen szív-, tüdő- vagy veseproblémái voltak
- bármilyen fertőzése van vagy korábban olyan fertőzése volt, amely hosszú ideig tartott vagy folyamatosan visszatér
- elő van jegyezve védőoltásra, vagy tudja, hogy a közeljövőben szüksége lehet rá.

Ha a fentiek közül bármelyik vonatkozik Önre (vagy nem biztos ebben), a gyógyszer beadása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha az alább felsorolt mellékhatások bármelyikének tüneteit észleli a Lunsumio-kezelés alatt vagy azután. Ilyen esetben további orvosi kezelésre lehet szüksége. A mellékhatások tüneteinek felsorolását a 4. pont tartalmazza.

- **Citokin felszabadulási szindróma (angol rövidítéssel: CRS)** – a T-sejteket serkentő gyógyszerekkel összefüggő állapot.
 - Ön az egyes infúziók előtt olyan gyógyszereket kaphat, melyek enyhítik a citokin felszabadulási szindrómával járó esetleges mellékhatásokat.
 - A hemofagocitózis limfocitózis olyan állapot, amelyben az immunrendszer túl sokat termel a fertőzések leküzdésére szolgáló, hisztocitáknak és limfocitáknak nevezett sejtekből. Ennek az állapotnak a jelei és tünetei átfedésben lehetnek a citokin felszabadulási szindrómával, ezért kezelőorvosa ezt ellenőrizni fogja, ha a citokin felszabadulási szindrómája nem reagál a kezelésre vagy a vártnál hosszabb ideig áll fenn.
- **Immuneffektor sejtekkel összefüggő neurotoxicitási szindróma (ICANS)** – az idegrendszerre kifejtett hatásokkal összefüggő állapot. Tünetei a zavartság, az emlékezetlenség, beszéd- vagy ítéletképtelenséggel kapcsolatos problémák, tájékozódási zavar és gyakran hallucinációval (nem létező dolgok látásával, hallásával vagy érzékelésével) kísért zavartság, valamint az összpontosításra való képtelenség.
- **Tumorlízis-szindróma** – egyes személyeknél a vérben lévő bizonyos sók szintje szokatlanul megváltozhat, amit a daganatsejteknek a kezelés alatt bekövetkező gyors lebomlása okoz.
 - Kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember vérvizsgálatokat fog végezni Önnél, hogy ellenőrizze ennek bekövetkezését. Önnél az egyes infúziók előtt jól hidratáltnak kell lennie és gyógyszereket kaphat, melyek segítenek csökkenteni a magas húgysavszintet. Ezek segíthetnek a tumorlízis-szindrómával járó esetleges mellékhatások csökkentésében.
- **A daganatos betegség fellángolása** – ahogy a daganat elpusztul, újraaktiválódhat és betegsége látszólag súlyosbodhat – ezt „tumorfellángolási reakciónak” nevezik.
- **Fertőzések** – a fertőzés jelei jelentkezhetnek Önnél, amelyek attól függően változhatnak, hogy a szervezetben hol van a fertőzés.

Gyermekek és serdülők

Ez a gyógyszer gyermekeknél vagy 18 éves kor alatti serdülőknél nem alkalmazható. Ennek az az oka, hogy a gyógyszer ebben a korcsoportban történő alkalmazására vonatkozóan nincs információ.

Egyéb gyógyszerek és a Lunsumio

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ezek közé tartoznak a vény nélkül kapható gyógyszerek és a gyógynövénykészítmények is.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a kezelés megkezdése előtt vagy a kezelés közben feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát. Ez azért lényeges, mert a Lunsumio hatással lehet a születendő gyermekre.

- Ne alkalmazza a Lunsumio-t terhesség alatt, kivéve, ha a kezelőorvosával történt megbeszélés után megállapítást nyert, hogy a kezelés előnyei meghaladják a magzatra jelentett bármely kockázatot.

Fogamzásgátlás

A kezelés alatt és a Lunsumio utolsó adagja után 3 hónapig a fogamzóképes nőbetegeknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk.

- Beszélje meg kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel az Ön számára alkalmas fogamzásgátló módszereket.

Szoptatás

Ön nem szoptathat a kezelés alatt és az utolsó kezelést követően legalább 3 hónapig. Ennek az az oka, hogy nem ismert, hogy a Lunsumio átjut-e az anyatejbe, és így hatással lehet-e az anyatejjel táplált csecsemőre.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Lunsumio nagy mértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez, kerékpározáshoz vagy az eszközök és gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Az ICANS lehetséges tünetei miatt óvatosnak kell lennie vezetés, kerékpározás, illetve nehéz vagy potenciálisan veszélyes gépek kezelése során. Ha Önnél fennállnak ilyen tünetek, mellőzze ezeket a tevékenységeket és szóljon kezelőorvosának, a gondozását végző egészségügyi szakembernek vagy gyógyszerészének. A mellékhatásokra vonatkozóan a 4. pontban talál további tájékoztatást.

3. Hogyan kell alkalmazni a Lunsumio-t?

A Lunsumio-t a hasonló kezelésekben jártas orvos felügyelete mellett adják be. Kövesse a kezelőorvosa által elmondott kezelési ütemtervet. Ha bizonytalan, ellenőriztesse le kezelőorvosával.

Hogyan kell alkalmazni a Lunsumio-t?

A gyógyszert vénába adják be cseppinfúzió formájában.

- Az első ciklus során 4 óra alatt kerül beadásra. Minden ciklus 21 napos, és az első ciklusban az 1., 8. és 15. napon kapja a 4 órás infúziót.
- Ha a mellékhatások nem túl súlyosak, az adag a következő ciklusokban 2 óra alatt kerül beadásra.

A Lunsumio-kezelés előtt adott gyógyszerek

A Lunsumio beadása előtt 30–60 perccel más gyógyszereket is kaphat. Ez segít megelőzni az infúziós reakciókat és a lázat. Ezek a gyógyszerek a következők lehetnek:

- Kortikoszteroidok – például dexametazon vagy metilprednizolon
- Paracetamol
- Egy antihisztamin – például difenhidramin

Mennyi Lunsumio-t adnak be?

A Lunsumio-t általában 21 napos ciklusokban adják. A kezelés ajánlott időtartama legalább 8 kezelési ciklus. Azonban a mellékhatásoktól és attól függően, hogy a betegség hogyan reagál a kezelésre, akár 17 ciklust is kaphat.

Az 1. ciklusban 3 adag Lunsumio-t fog kapni 21 napon belül:

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

A 2. ciklusban csak egy adagot fog kapni:

- 1. nap: 60 mg

A 3–17. ciklusokban csak egy adagot fog kapni:

- 1. nap: 30 mg

Ha kihagyja a Lunsumio egy adagját

Ha megbeszélt időpontban nem jelent meg a kezelésen, amilyen hamar csak lehetséges, kérjen új időpontot. Ahhoz, hogy a kezelés teljes mértékben hatásos legyen, nagyon fontos, hogy ne hagyjon ki egyetlen adagot sem.

Ha idő előtt abbahagyja a Lunsumio-kezelést

Ne hagyja abba a Lunsumio-kezelést anélkül, hogy megbeszélte volna kezelőorvosával. Ez azért szükséges, mert a kezelés megszakítása ronthatja az állapotát.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha a következő súlyos mellékhatások tüneteinek bármelyikét észleli. Lehet, hogy csak egyet, vagy néhányat észlel a tünetek közül.

Citokin felszabadulási szindróma

A tünetek a következők lehetnek:

- láz (38°C-os vagy magasabb)
- hidegrázás
- hűvös vagy sápadt, nyirkos bőr
- nehézlégzés
- szédülés vagy kábultság
- gyors vagy rendszertelen szívverés
- zavartság

- súlyos fáradtság vagy gyengeségérzés
- ájulás
- homályos látás
- fejfájás.

Hemofagocitás limfohisztiocitózis

A tünetek a következők lehetnek:

- láz
- a máj és/vagy a lép megnagyobbodása
- bőrkiütés
- megnagyobbodott nyirokcsomók
- könnyen kialakuló véraláfutás
- a vesével kapcsolatos rendellenességek
- légzési problémák
- szívproblémák.

Tumorlízis-szindróma

A tünetek a következők lehetnek:

- láz
- hidegrázás
- hányinger és hányás
- zavartság
- légszomj
- görcsrohamok
- szabálytalan szívverés
- sötét színű vagy zavaros vizelet
- szokatlan fáradtság
- izom- vagy ízületi fájdalom.

Vértesztekkel kimutatható

- a kálium-, foszfát- vagy húgysavszint emelkedése – ami veseproblémákat okozhat (a tumorlízis-szindróma része)

A tumor fellángolása

A tünetek a következők lehetnek:

- érzékeny, duzzadt nyirokcsomók
- mellkasi fájdalom
- köhögés vagy légzési nehézség
- fájdalom a daganat helyén.

Fertőzések

A tünetek a következők lehetnek:

- láz
- köhögés
- mellkasi fájdalom
- fáradtság
- légszomj
- fájdalmas bőrkiütés
- torokfájás

- égő fájdalom vizeletürítéskor
- gyengeségérzet vagy általános rosszullét.

Immuneffektor sejtekkel összefüggő neurotoxicitási szindróma (ICANS)

A tünetek napokkal vagy hetekkel az infúzió beadását követően léphetnek fel és előfordulhat, hogy eleinte enyhe formában jelentkeznek. A tünetek a következők lehetnek:

- zavartság/tájékozódási zavar
- fáradtság
- megváltozott tudatállapot
- tompult tudatállapot
- memóriaromlás

Ha a Lunsumio-kezelés után ezek közül a tünetek közül bármelyiket észleli, azonnal tájékoztassa kezelőorvosát. Ilyen esetben orvosi kezelésre lehet szüksége.

Egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori: 10 betegből több mint 1-et érinthet

- bőrkiütés
- bőrviszketés
- száraz bőr
- hasmenés
- fejfájás
- láz
- hidegrázás
- citokin felszabadulási szindróma

Vértesztekkel kimutatható

- egyes fehérvérsejtek alacsony szintje (neutropénia)
- a vörösvértestek alacsony száma, ami fáradtságot és légszomjat okozhat
- a vérlemezkék alacsony száma, amely miatt nagyobb valószínűséggel alakulhat ki véraláfutás vagy vérzés (trombocitopénia)
- alacsony foszfát-, kálium- vagy magnéziumszint
- a glutamát-piruvát-transzamináz (GPT) magas szintje a vérben

Gyakori: 10 betegből legfeljebb 1-et érinthet

- tüdőfertőzés
- felső légúti fertőzés (az orr, a torok, az orrmelléküregek fertőzése)
- húgyúti fertőzés
- láz a neutrofilek (a fehérvérsejtek egy típusa) alacsony száma miatt
- a daganatos betegség fellángolása
- az idegrendszeret érintő súlyos immunreakció (immuneffektor sejtekkel összefüggő neurotoxicitási szindróma).

Vértesztekkel kimutatható

- májenzimszintek emelkedése, ami májproblémák jele lehet

Nem gyakori: 100 betegből legfeljebb 1-et érinthet

- a daganatsejtek gyors lebomlása, amely kémiai változásokat eredményez a vérben és károsítja a szerveket, beleértve a vesét, a szívet és a májat (tumorlízis-szindróma)
- egy olyan állapot, amelyben az immunrendszer túl sokat termel a fertőzések leküzdésére szolgáló, hisztiocitáknak és limfocitáknak nevezett sejtekből (hemofagocitázis limfohisztiocitózis).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Lunsumio-t tárolni?

A Lunsumio-t az egészségügyi szakemberek tárolják a kórházban vagy a rendelőintézetben. A gyógyszer tárolására a következő előírásokat kell figyelembe venni:

- A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!
- A dobozon és az injekciós üvegen feltüntetett lejárati idő (EXP) után nem alkalmazhatják Önnél ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- Hűtőszekrényben (2 °C–8 °C) tárolandó.
- Nem fagyasztható!
- A hígított oldat 2 °C – 8 °C-on 24 óránál tovább és szobahőmérsékleten (9 °C – 30 °C) 24 óránál tovább nem tárolható.
- A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

A sürgősséggé vált gyógyszereket a gondozását végző egészségügyi szakember fogja megfelelően megsemmisíteni. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Lunsumio?

- A készítmény hatóanyaga a moszinetuzumab.
- Lunsumio 1 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz: Minden injekciós üveg 1 milligramm (mg) moszinetuzumabot tartalmaz 1 ml-ben, 1 mg/ml koncentrációban.
- Lunsumio 30 mg koncentrátum oldatos infúzióhoz: Minden injekciós üveg 30 milligramm (mg) moszinetuzumabot tartalmaz 30 ml-ben, 1 mg/ml koncentrációban.
- Egyéb összetevők: L-hisztidin, L-metionin, ecetsav, szacharóz, poliszorbát 20 (E432), injekcióhoz való víz.

Milyen a Lunsumio külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Lunsumio egy koncentrátum oldatos infúzióhoz (steril koncentrátum). A készítmény egy tiszta, színtelen folyadék injekciós üvegben.

Minden Lunsumio csomagolás egy injekciós üveget tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A gyógyszerhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Ezt a gyógyszert „feltételesen” engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszerre vonatkozóan további adatokat kell benyújtani.

Az Európai Gyógyszerügynökség legalább évente felülvizsgálja a gyógyszerre vonatkozó új információkat, és szükség esetén ezt a betegtájékoztatót is módosítja.

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

A daganatellenes készítmények megfelelő kezelésére és megsemmisítésére vonatkozó szabályokat be kell tartani.

A hígításra vonatkozó utasítások

1. Szívjon fel az infúziós zsákból olyan térfogatú 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid oldatos injekciót vagy 4,5 mg/ml (0,45%-os) nátrium-klorid oldatos injekciót, amely megegyezik a beteg adagjához szükséges Lunsumio térfogatával az alábbi táblázat szerint, és öntse ki azt.
2. Steril fecskendővel szívja fel az injekciós üvegből a Lunsumio szükséges mennyiségét és hígítsa fel azt az infúziós zsákban. Az injekciós üvegben maradt összes fel nem használt részt meg kell semmisíteni.

1. táblázat: A Lunsumio hígítása

Kezelési nap		A Lunsumio adagja	A Lunsumio mennyisége a 9 mg/ml (0,9%-os) nátrium-klorid vagy 4,5 mg/ml (0,45%-os) nátrium-klorid injekciós oldatban	Az infúziós zsák mérete
1. ciklus	1. nap	1 mg	1 ml	50 ml vagy 100 ml
	8. nap	2 mg	2 ml	50 ml vagy 100 ml
	15. nap	60 mg	60 ml	100 ml vagy 250 ml
2. ciklus	1. nap	60 mg	60 ml	100 ml vagy 250 ml
3. ciklus és további ciklusok	1. nap	30 mg	30 ml	100 ml vagy 250 ml

3. Óvatosan keverje össze az infúziós zsák tartalmát a zsák lassú átfordításával. Felrázni tilos!
4. Ellenőrizze az infúziós zsákot, hogy nem tartalmaz-e részecskéket, és ha igen, semmisítse meg.
5. Ragassza fel a betegtájékoztatón található lehúzható címkét az infúziós zsákra.

Hígított oldat

A terméket azonnal fel kell használni. Ha nem használják fel azonnal, a felhasználásig az eltartási idő és a tárolási körülmények a felhasználó felelőssége, és általában nem hosszabb 24 óránál 2 °C és 8 °C közötti hőmérsékleten, kivéve, ha a hígítás ellenőrzött és validált aszeptikus körülmények között történt.

Lehúzható címke



Húzza le és ragassza fel ezt a címkét az infúziós zsákra.