

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Lunsumio 1 mg innrennslisþykkni, lausn
Lunsumio 30 mg innrennslisþykkni, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Lunsumio 1 mg innrennslisþykkni, lausn

Hvert hettuglas inniheldur 1 mg af mosunetuzumabi í 1 ml, í styrkleikanum 1 mg/ml.

Lunsumio 30 mg innrennslisþykkni, lausn

Hvert hettuglas inniheldur 30 mg af mosunetuzumabi í 30 ml, í styrkleikanum 1 mg/ml.

Mosunetuzumab er mannaaðlagð ónæmisglóbúlín í fullri lengd gegn CD20/CD3, af flokki IgG1, framleitt með raðbrigðærðatekni í CHO-frumum (Chinese hamster ovary cells).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORME

Innrennslisþykkni, lausn.

Tær, litlaus vökvi, með pH 5,8 og osmólþéttni 240-356 mOsm/kg.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Lunsumio sem einlyfjameðferð er ætlað til meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með hnútótt eitilfrumuæxli (follicular lymphoma) sem hefur tekið sig upp aftur eða svarar ekki meðferð, sem hafa áður fengið a.m.k. tvær altækar meðferðir.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Eingöngu má gefa Lunsumio undir yfirumsjón heilbrigðisstarfsmanns sem hefur hlotið þjálfun í notkun krabbameinslyfja, við aðstæður þar sem viðeigandi búnaður til að bregðast við alvarlegum aukaverkunum, svo sem boðefnafári (cytokine release syndrome) og heilkenni eitiráhrifa á taugar af völdum frumna ónæmiskerfisins (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome, ICANS), er til staðar (sjá hér fyrir neðan og kafla 4.4).

Skammtar

Fyrirbyggjandi meðferð og lyfjaforgjöf

Vökvabúskapur sjúklinga sem fá Lunsumio þarf að vera góður.

Í töflu 1 eru ítarlegar upplýsingar um ráðlagða lyfjaforgjöf vegna boðefnafárs og innrennslistengdra viðbragða.

Tafla 1 Lyf sem gefa á sjúklingum fyrir innrennsli Lunsumio

Sjúklingar sem þurfa lyfjaforgjöf	Lyfjaforgjöf	Lyfjagjöf
Meðferðarlotur 1 og 2: allir sjúklingar	Barksterar í æð: dexametasón 20 mg eða metýlprednisólón 80 mg	Ljúka á forlyfjagjöf a.m.k. 1 klukkustund fyrir innrennsli Lunsumio
Meðferðarlota 3 og síðar: sjúklingar sem fundu fyrir boðefnafári af einhverju stigi við fyrri skammta	Andhistamínlyf: 50-100 mg af dífenhýdramín hýdróklóríði eða jafngildi þess af andhistamínlyfjum til inntöku eða í æð Hitalækkandi: 500-1000 mg af parasetamóli	A.m.k. 30 mínútum fyrir innrennsli Lunsumio

Ráðlagðir skammtar af Lunsumio í hverri 21 dags meðferðarlotu eru í töflu 2.

Tafla 2 Skammtar af Lunsumio handa sjúklingum með hnútótt eítílfrumuæxli sem hefur tekið sig upp aftur eða svarar ekki meðferð

Meðferðardagur	Skammtur af Lunsumio	Innrennslishraði
Meðferðarlota 1	Dagur 1 1 mg Dagur 8 2 mg Dagur 15 60 mg	Gefa á innrennsli Lunsumio í meðferðarlotu 1 á a.m.k. 4 klukkustundum.
Meðferðarlota 2	Dagur 1 60 mg	Ef innrennsli í meðferðarlotu 1 þoldist vel má gefa síðari innrennsli Lunsumio á 2 klukkustundum.
Meðferðarlota 3 og síðar	Dagur 1 30 mg	

Meðferðarlengd

Gefa á 8 meðferðarlotur af Lunsumio nema óásættanleg eituráhrif komi fram hjá sjúklingnum eða sjúkdómurinn versni.

Hjá sjúklingum sem ná algerri svörun þarf ekki frekari meðferð eftir að 8 meðferðarlotum er lokið. Hjá sjúklingum sem ná hlutasvörun eða stöðugum sjúkdómi eftir meðferð með Lunsumio í 8 meðferðarlotur á að gefa 9 meðferðarlotur til viðbótar (alls 17 meðferðarlotur), nema óásættanleg eituráhrif komi fram hjá sjúklingnum eða sjúkdómurinn versni.

Skammtar sem seinkar eða gleymast

Ef einhverjum skammti í meðferðarlotu 1 seinkar um >7 daga á að endurtaka síðasta skammt sem þoldist áður en haldið er áfram með fyrirhugaða meðferðaráætlun.

Ef röskun verður á skömmtun milli meðferðarlotu 1 og meðferðarlotu 2, sem leiðir til þess að tímabil án meðferðar verður ≥ 6 vikur, á að gefa 1 mg af Lunsumio á degi 1, 2 mg á degi 8 og síðan taka aftur upp fyrirhugaða meðferð í meðferðarlotu 2 með 60 mg á degi 15.

Ef röskun verður á skömmtun sem leiðir til þess að tímabil án meðferðar verður ≥ 6 vikur milli meðferðarlotna frá og með meðferðarlotu 3 á að gefa 1 mg af Lunsumio á degi 1, 2 mg á degi 8 og síðan taka aftur upp fyrirhugaða meðferð með 30 mg á degi 15.

Skammtabreytingar

Hjá sjúklingum sem fá 3. eða 4. stigs aukaverkanir (t.d. alvarlegar sýkingar, æxlisertingarviðbrögð (tumour flare), æxlislýsuheilkenni) á að gera hlé á meðferðinni þar til einkennin hafa gengið til baka (sjá kafla 4.4).

Boðefnafár (cytokine release syndrome)

Greina á boðefnafár samkvæmt klínískri birtingarmynd þess (sjá kafla 4.4). Meta á sjúklinga og meðhöndla með tilliti til annarra orsaka hita, súrefnisskorts og lágþrýstings, svo sem sýkinga/blóðsýkingar. Ómögulegt getur verið að greina klínískt á milli innrennslistengdra viðbragða og birtingarmynda boðefnafárs. Ef grunur er um boðefnafár eða innrennslistengd viðbrögð á að meðhöndla sjúklinga samkvæmt ráðleggingum í töflu 3.

Tafla 3 Stigun boðefnafárs¹ og meðhöndlun þess

Stig boðefnafárs	Meðhöndlun boðefnafárs ²	Næsta áætlaða innrennsli Lunsumio
Stig 1 Hiti $\geq 38^{\circ}\text{C}$	Ef boðefnafár kemur fram meðan á innrennsli stendur: • Gera á hlé á innrennslinu og veita meðferð við einkennum • Hefja á innrennslið aftur á sama hraða þegar einkenni hafa gengið til baka • Ef einkenni koma aftur fram þegar lyfjagjöf er hafin á ný á að hætta innrennslinu Ef boðefnafár kemur fram eftir innrennsli: • Veita á meðferð við einkennum Ef boðefnafár er viðvarandi í >48 klukkustundir eftir meðferð við einkennum: • Íhuga á að gefa dexametasón³ og/eða tocilizumab^{4,5}	Einkenni þurfa að hafa gengið til baka a.m.k. 72 klukkustundum fyrir næsta innrennsli Fylgjast á tíðar með sjúklingnum
Stig 2 Hiti $\geq 38^{\circ}\text{C}$ og/eða lágþrýstingur sem ekki þarfnast meðferðar með æðaprengjandi lyfjum og/eða súrefnisskortur sem þarfnast súrefnisgjafar með lágflæði ⁶ um nefslöngu eða með fríu flæði (blow-by)	Ef boðefnafár kemur fram meðan á innrennsli stendur: • Gera á hlé á innrennslinu og veita meðferð við einkennum • Hefja á innrennslið aftur á 50% hraða þegar einkenni hafa gengið til baka • Ef einkenni koma aftur fram þegar lyfjagjöf er hafin á ný á að hætta innrennslinu Ef boðefnafár kemur fram eftir innrennsli: • Veita á meðferð við einkennum Ef enginn bati kemur fram eftir meðferð við einkennum: • Íhuga á að gefa dexametasón³ og/eða tocilizumab^{4,5}	Einkenni þurfa að hafa gengið til baka a.m.k. 72 klukkustundum fyrir næsta innrennsli Hámarka á lyfjaforgjöf eftir því sem við á⁷ Íhuga á að gefa næsta innrennsli á 50% hraða, og fylgjast tíðar með sjúklingnum

Stig boðefnafárs	Meðhöndlun boðefnafárs ²	Næsta áætlaða innrennsli Lunsumio
Stig 3 Hiti $\geq 38^{\circ}\text{C}$ og/eða lágþrýstingur sem þarfnast meðferðar með æðaprengjandi lyfjum (með eða án vasopressins) og/eða súrefnisskortur sem þarfnast súrefnisgjafar með háflæði ⁸ um nefslöngu, andlitsgrímu, grímu sem er ekki enduröndunargríma (non-rebreather mask) eða súrefnismaska (Venturi)	Ef boðefnafár kemur fram meðan á innrennsli stendur: • Hætta á innrennslinu • Veita á meðferð við einkennum • Gefa á dexametasón³ og tocilizumab^{4,5} Ef boðefnafár kemur fram eftir innrennsli: • Veita á meðferð við einkennum • Gefa á dexametasón³ og tocilizumab^{4,5} Ef boðefnafár svarar ekki meðferð með dexametasóni og tocilizumabi: • Gefa á önnur ónæmisbælandi lyf⁹ ásamt metýlprednisólóni 1.000 mg/dag í bláæð þar til klínískur bati verður	Einkenni þurfa að hafa gengið til baka a.m.k. 72 klukkustundum fyrir næsta innrennsli Leggja á sjúklinginn inn á sjúkrahús fyrir næsta innrennsli Hámarka á lyfjaforgjöf eftir því sem við á⁷ Gefa á næsta innrennsli á 50% hraða
Stig 4 Hiti $\geq 38^{\circ}\text{C}$ og/eða lágþrýstingur sem þarfnast meðferðar með fleiri en einu æðaprengjandi lyfi (vasopressin undanskilið) og/eða súrefnisskortur sem þarfnast súrefnisgjafar með jákvæðum þrýstingi (t.d. CPAP, BiPAP, barkaþræðingu eða öndunarvél)	Ef boðefnafár kemur fram meðan á innrennsli stendur eða eftir það: • Hætta á meðferð með Lunsumio fyrir fullt og allt • Veita á meðferð við einkennum • Gefa á dexametasón³ og tocilizumab^{4,5} Ef boðefnafár svarar ekki meðferð með dexametasóni og tocilizumabi: • Gefa á önnur ónæmisbælandi lyf⁹ ásamt metýlprednisólóni 1.000 mg/dag í bláæð þar til klínískur bati verður	

¹ Stigun samkvæmt ASTCT (American Society for Transplant and Cellular Therapy). Lyfjaforgjöf getur dulið hita, svo ef klínísk birtingarmynd samrýmist boðefnafári á að fylgja þessum meðferðarleiðbeiningum.

² Ef boðefnafár svarar ekki meðferð á að íhuga aðrar orsakir, þ.m.t. eítill- og trafrumnager með rauðkomaáti (hemophagocytic lymphohistiocytosis)

³ Gefa á dexametasón í bláæð í skömmtum sem nema 10 mg á 6 klukkustunda fresti (eða jafngildi þess) þar til klínískur bati verður

⁴ Í GO29781-rannsókninni var tocilizumab gefið í bláæð í skömmtum sem námu 8 mg/kg (ekki stærri skammtar en 800 mg í hverju innrennsli) eins og þurfti til að bregðast við boðefnafári

⁵ Ef enginn klínískur bati á teiknum og einkennum boðefnafárs kemur fram eftir fyrsta skammtinn má gefa annan 8 mg/kg skammt af tocilizumabi í bláæð með a.m.k. 8 klukkustunda millibili (að hámarki 2 skammtar við hvert tilvik boðefnafárs). Ekki á að gefa fleiri en 3 skammta af tocilizumabi á hverju 6 vikna tímabili meðferðar með Lunsumio

⁶ Lágflæðisúrefni er skilgreint sem úrefni sem er gefið með flæði sem nemur <6 l/mín

⁷ Frekari upplýsingar eru í töflu 1

⁸ Háflæðisúrefni er skilgreint sem úrefni sem er gefið með flæði sem nemur ≥ 6 l/mín

⁹ Riegler L et al. (2019)

Heilkenni eituráhrifa á taugar af völdum frumna ónæmiskerfisins (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome, ICANS), stigun og viðbrögð

Greina á ICANS samkvæmt klínískri birtingarmynd þess (sjá kafla 4.4). Útiloka á aðrar orsakir einkenna frá taugum. Ef grunur er um ICANS á að bregðast við því samkvæmt ráðleggingum í töflu 4.

Tafla 4 Heilkenni eituráhrifa á taugar af völdum frumna ónæmiskerfisins (immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome, ICANS)

Stig ^a	Aðgerðir
1. stig ICE-stig^b 7-9 eða skert meðvitund, en vaknar af sjálfsdáðum	Gera á hlé á notkun Lunsumio og fylgjast með einkennum eituráhrifa á taugar þar til ICANS gengur til baka.^{c,d} Veita á stuðningsmeðferð og íhuga að vísa sjúklingnum til ráðgjafar og mats hjá sérfræðingi í taugasjúkdómum. Íhuga á að gefa stakan 10 mg skammt af dexametasóni ef sjúklingurinn notar ekki aðra barkstera. Íhuga á að gefa flogaveikilyf sem ekki eru slævandi (t.d. levetiracetam) til fyrirbyggjandi meðferðar gegn flogaköstum.
2. stig ICE-stig^b 3-6 eða skert meðvitund, en vaknar við ávarp	Gera á hlé á notkun Lunsumio og fylgjast með einkennum eituráhrifa á taugar þar til ICANS gengur til baka.^{c,d} Veita á stuðningsmeðferð og íhuga að vísa sjúklingnum til ráðgjafar og mats hjá sérfræðingi í taugasjúkdómum. Gefa á 10 mg af dexametasóni í bláæð á 6 klukkustunda fresti ef sjúklingurinn notar ekki aðra barkstera, þar til ástandið batnar þannig að það verði 1. stigs, og minnka síðan skammta smám saman. Íhuga á að gefa flogaveikilyf sem ekki eru slævandi (t.d. levetiracetam) til fyrirbyggjandi meðferðar gegn flogaköstum.
3. stig ICE-stig^b 0-2 eða skert meðvitund, en vaknar við snertingu, eða klínískt flogakast sem gengur hratt til baka, eða staðbundinn (focal/local) bjúgur sem sést við myndgreiningu á taugakerfi	Gera á hlé á notkun Lunsumio og fylgjast með einkennum eituráhrifa á taugar þar til ICANS gengur til baka.^{d,e} Veita á stuðningsmeðferð, sem getur falið í sér innlögn á gjörgæsludeild, og íhuga að vísa sjúklingnum til ráðgjafar og mats hjá sérfræðingi í taugasjúkdómum.

Stig ^a	Aðgerðir
	Gefa á 10 mg af dexametasóni í bláæð á 6 klukkustunda fresti ef sjúklingurinn notar ekki aðra barkstera, þar til ástandið batnar þannig að það verði 1. stigs, og minnka síðan skammta smám saman. Íhuga á að gefa flogaveikilyf sem ekki eru slævandi til fyrirbyggjandi meðferðar gegn flogaköstum þar til ICANS batnar. Nota á flogaveikilyf eftir þörfum til að hafa stjóm á köstum. Ef 3. stigs ICANS kemur upp endurtekið á að íhuga að hætta notkun Lunsumio fyrir fullt og allt.
4. stig ICE-stig^b 0 eða ekki er unnt að vekja sjúklinginn, eða til þess þarf kröftuga og endurtekna hreyfingu, eða lífshættulegt langvarandi flogakast (>5 mín), eða endurtekin flogaköst án þess að ná upphaflegu ástandi milli kasta, eða svæsið staðbundið máttleysi í vöðvum, eða dreifður bjúgur í heila sem sést við myndgreiningu á taugakerfi	Hætta á notkun Lunsumio fyrir fullt og allt. Veita á stuðningsmeðferð, sem getur falið í sér innlögn á gjörgæsludeild, og íhuga að vísa sjúklingnum til ráðgjafar og mats hjá sérfræðingi í taugasjúkdómum. Gefa á 10 mg af dexametasóni í bláæð á 6 klukkustunda fresti ef sjúklingurinn notar ekki aðra barkstera, þar til ástandið batnar þannig að það verði 1. stigs, og minnka síðan skammta smám saman. Einnig má íhuga að gefa 1.000 mg af metýlprednisólóni í bláæð á dag í 3 daga ef einkenni batna, og síðan veita meðferð eins og lýst er hér fyrir ofan. Íhuga á að gefa flogaveikilyf sem ekki eru slævandi til fyrirbyggjandi meðferðar gegn flogaköstum þar til ICANS batnar. Nota á flogaveikilyf eftir þörfum til að hafa stjóm á köstum.

^a Samræmd stigunarviðmið ASTCT (American Society for Transplantation and Cellular Therapy).

^b Ef unnt er að vekja sjúklinginn og framkvæma ICE-mat (Immune Effector Cell-Associated Encephalopathy Assessment) á að meta: Áttun (með tilliti til árs, mánaðar, borgar, sjúkrahúss = 4 stig); nafna (nefna 3 hluti, t.d. benda á klukku, penna, hnapp = 3 stig); fylgja fyrirmælum (t.d. „Sýndu mér 2 fingur“ eða „lokaðu augunum og rektu út úr þér tunguna“ = 1 stig); ritun (geta til að rita venjulega setningu = 1 stig; og athygli (að telja afturábak frá 100 í tugum = 1 stig). Ef ekki er unnt að vekja sjúklinginn eða framkvæma ICE-mat (4. stigs ICANS) = 0 stig.

^c Meta á hvers kyns eitúráhrifin á taugar eru áður en ákveðið er að gera hlé á notkun Lunsumio.

^d Leiðbeiningar um hvernig hefja á notkun Lunsumio á ný eftir að skömmtum hefur verið frestað eru í kaflanum *Skammtar sem seinkar eða gleymast*.

^e Meta á hlutfall ávinnings og áhættu áður en notkun Lunsumio er hafin á ný.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki þarf að breyta skömmtum af Lunsumio fyrir sjúklinga ≥ 65 ára (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Notkun Lunsumio handa sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi hefur ekki verið rannsökuð. Samkvæmt lyfjahvörfum lyfsins er ekki talið nauðsynlegt að breyta skömmtum handa sjúklingum með vægt eða miðlungi alvarlega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Notkun Lunsumio handa sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi hefur ekki verið rannsökuð. Samkvæmt lyfjahvörfum lyfsins er ekki talið nauðsynlegt að breyta skömmtum (sjá kafla 5.2).

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Lunsumio hjá börnum yngri en 18 ára.

Lyfjagjöf

Lunsumio er eingöngu til notkunar í bláæð.

Þynna verður Lunsumio að viðhafðri smitgát, undir umsjón heilbrigðisstarfsmanns. Gefa á lyfið með innrennsli í bláæð um sérstaka innrennsslöngu. Ekki á að nota slöngusíu (in-line filter) við gjöf Lunsumio. Hægt er að nota dreypihólfssíu (drip chamber filter) við gjöf Lunsumio.

Í fyrstu meðferðarlotu á að gefa Lunsumio með innrennsli í bláæð á a.m.k. 4 klukkustundum. Ef innrennsli í fyrstu meðferðarlotu þolist vel má gefa innrennsli í síðari meðferðarlotum á 2 klukkustundum.

Ekki má gefa Lunsumio með hraðri inndælingu (push) eða í stökum skammti (bolus).

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um þynningu lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Boðefnafár (cytokine release syndrome)

Boðefnafár, þ.m.t. lífshættuleg viðbrögð, hefur komið fram hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Lunsumio (sjá kafla 4.8). Meðal teikna og einkenna eru hiti, kuldahrollur, lágþrýstingur, hraðsláttur, súrefnisskortur og höfuðverkur. Ómögulegt getur verið að greina klínískt á milli innrennslitengdra viðbragða og birtingarmynda boðefnafárs. Boðefnafár kom einkum fram í meðferðarlotu 1 og tengdist aðallega gjöf skammta á degi 1 og degi 15.

Gefa á sjúklingum barkstera, hitastillandi lyf og andhistamínlyf sem lyfjaforgjöf, a.m.k. til og með meðferðarlotu 2. Vökvabúskapur sjúklings verður að vera fullnægjandi áður en Lunsumio er gefið. Fylgjast á með sjúklingum með tilliti til teikna og einkenna boðefnafárs. Ráðleggja á sjúklingum að leita tafarlaust til læknis ef teikn eða einkenni boðefnafárs koma fram. Læknar eiga að hefja stuðningsmeðferð og meðferð með tocilizumabi og/eða barksterum samkvæmt leiðbeiningum (sjá kafla 4.2).

Tilkynnt hefur verið um eítíl- og trafrumnager með rauðkornaáti (haemophagocytic lymphohistiocytosis, HLH), þ.m.t. banvæn tilvik, hjá sjúklingum sem fá Lunsumio. Eítíl- og trafrumnager með rauðkornaáti er lífshættulegt heilkenni sem einkennist af hita, lifrarstækkun og fækkun ýmissa tegunda blóðfrumna. Hafa á eítíl- og trafrumnager með rauðkornaáti í huga ef birtingarmynd boðefnafárs er ódæmigerð eða ef það dregst á langinn. Fylgjast á með sjúklingum með tilliti til klínískra teikna og einkenna eítíl- og trafrumnagers með rauðkornaáti (sjá kafla 4.2). Ef grunur er um eítíl- og trafrumnager með rauðkornaáti á að gera hlé á notkun Lunsumio og hefja meðferð við eítíl- og trafrumnageri með rauðkornaáti.

Alvarlegar sýkingar

Alvarlegar sýkingar, svo sem lungnabólga, bakteríublóðsmit og blóðsýking eða blóðsýkingarlost, hafa komið fram hjá sjúklingum sem fengu Lunsumio og voru sumar þeirra lífshættulegar eða banvænar (sjá kafla 4.8). Daufkymingafæð með hita hefur sést hjá sjúklingum eftir að þeir fengu innrennsli Lunsumio.

Ekki á að gefa Lunsumio ef sjúklingurinn er með virka sýkingu. Gæta skal varúðar ef íhugað er að nota Lunsumio handa sjúklingum með sögu um endurteknar eða langvinnar sýkingar (t.d. langvinna og virka sýkingu af völdum Epstein-Barr veiru), sjúklingum með undirliggjandi kvilla sem geta aukið hættu á sýkingum eða sjúklingum sem hafa áður fengið umtalsverða ónæmisbælandi meðferð. Gefa á sjúklingum fyrirbyggjandi lyf gegn bakteríu-, veiru- og/eða sveppasýkingum, eftir því sem við á. Fylgjast á með sjúklingum með tilliti til teikna og einkenna sýkinga, fyrir og eftir gjöf Lunsumio, og veita viðeigandi meðferð. Ef um daufkymingafæð með hita er að ræða á að meta sjúklinginn með tilliti til sýkingar og veita meðferð með sýklalyfjum, vökva og öðrum stuðningi, samkvæmt gildandi verklagi.

Heilkenni eituráhrifa á taugar af völdum frumna ónæmiskerfisins (ICANS)

ICANS hefur komið fram hjá sjúklingum sem hafa fengið Lunsumio, þ.m.t. alvarleg og lífshættuleg viðbrögð. ICANS getur komið fram samtímis boðefnafári, eftir að boðefnafár batnar eða án þess að um boðefnafár sé að ræða. Meðal birtingarmynda ICANS sem tilkynnt hefur verið um í klínískum rannsóknum eru ruglástand, svefnhöfði, heilakvilli, skert meðvitund og minnisskerðing. Meirihluti tilvika kom fram í meðferðarlotu 1.

Fylgjast á með sjúklingum með tilliti til teikna og einkenna ICANS eftir gjöf Lunsumio. Gefa á sjúklingum fyrirmæli um að leita læknisaðstoðar tafarlaust, hvenær sem slíkra teikna eða einkenna verður vart (sjá Sjúklingakort hér fyrir neðan).

Ráðleggja á sjúklingum að gæta varúðar ef þeir aka, hjóla eða nota þung og hugsanlega hættuleg tæki (og forðast slíkt ef þeir eru með einkenni) (sjá kafla 4.7).

Þegar fyrstu teikn eða einkenni ICANS koma fram á að bregðast við samkvæmt leiðbeiningum varðandi ICANS í töflu 4. Gera á hlé á meðferð með Lunsumio eða hætta henni fyrir fullt og allt, samkvæmt ráðleggingum.

Æxlisertingarviðbrögð

Tilkynnt hefur verið um æxlisertingarviðbrögð hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Lunsumio (sjá kafla 4.8). Þau birtust meðal annars sem ný eða versnandi vökvasöfnun í brjóstholi, staðbundinn

verkur og þroti þar sem eitilfrumuæxli voru og bólga í æxli. Í samræmi við verkunarhátt Lunsumio er líklegt að æxlisertingarviðbrögð stafi af sókn T-frumna inn á æxlissvæði eftir gjöf Lunsumio.

Ekki hafa verið borin kennsl á neina sértæka áhættuþætti fyrir æxlisertingarviðbrögð, en aukin hætta er á veikindum og fylgikvillum vegna aukningar á fyrirferð sem leiðir af æxlisertingarviðbrögðum hjá sjúklingum með fyrirferðarmikil æxli nálægt loftvegum og/eða mikilvægum líffærum. Fylgjast á með sjúklingum sem fá meðferð með Lunsumio og meta þá með tilliti til æxlisertingarviðbragða á mikilvægum stöðum í líkamanum.

Æxlislýsuheilkenni

Tilkynnt hefur verið um æxlislýsuheilkenni hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Lunsumio (sjá kafla 4.8). Vökvabúskapur sjúklings verður að vera fullnægjandi áður en Lunsumio er gefið. Veita á sjúklingum fyrirbyggjandi þvagsýrulækkandi meðferð (t.d. allópúrinól, rasburicasa) eftir því sem við á. Fylgjast á með sjúklingum með tilliti til teikna og einkenna æxlislýsuheilkennis, einkum sjúklingum með mikla æxlisbyrði eða æxli sem vaxa hratt og sjúklingum með skerta nýmastarfsemi. Fylgjast á með sjúklingum með tilliti til efnasamsetningar blóðs og bregðast tafarlaust við frávikum.

Ónæmingaraðgerðir

Ekki á að gefa lifandi og/eða lifandi veikluð bóluefni samhliða meðferð með Lunsumio. Engar rannsóknir hafa verið gerðar hjá sjúklingum sem nýlega hafa fengið lifandi bóluefni.

Sjúklingakort

Læknirinn sem ávísar lyfinu þarf að ræða þá áhættu sem fylgir meðferð með Lunsumio við sjúklinginn. Afhenda á sjúklingum sjúklingakort og gefa þeim fyrirmæli um að bera það alltaf á sér. Á sjúklingakortinu eru lýsingar á algengum teiknum og einkennum boðefnafárs og ICANS, auk leiðbeininga um hvenær sjúklingar eiga að leita sér lækniaðstoðar.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Ekki er hægt að útiloka áhrif sem skipta máli klínískt á hvarfefni CYP450 með þröngt lækningalegt bil (narrow therapeutic index) (t.d. warfarín, vorikonazól, cíklósporín o.s.frv.), þar sem þéttni cytókína hækkar tímabundið við upphaf meðferðar með Lunsumio, sem getur valdið hömlun á virkni CYP450 ensíma. Íhuga á að fylgjast með meðferðinni þegar meðferð með Lunsumio er hafin hjá sjúklingum sem fá meðferð með hvarfefnum fyrir CYP450 með þröngt lækningalegt bil. Breyta á eftir þörfum skömmtum af lyfjum sem notuð eru samhliða.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Konur sem geta orðið þungaðar/Getnaðarvarnir

Konur sem geta orðið þungaðar þurfa að nota öruggar getnaðarvarnir meðan þær fá Lunsumio og í a.m.k. 3 mánuði eftir síðasta innrennsli Lunsumio.

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Lunsumio á meðgöngu. Fyrirliggjandi upplýsingar úr dýrarannsóknum nægja ekki til að segja fyrir um eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Notkun Lunsumio er ekki ráðlögð á meðgöngu og hjá konum sem geta orðið þungaðar en nota ekki getnaðarvarnir

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort mosunetuzumab/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Hætta á brjóstagjöf meðan á meðferð með Lunsumio stendur.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif á frjósemi hjá mönnum. Engin neikvæð áhrif sáust á karlkyns eða kvenkyns æxlunarferi í 26 vikna rannsókn á eitúráhrifum hjá cynomolgus öpum, við útsetningu (AUC) sem var svipuð og útsetning (AUC) hjá sjúklingum sem fengu ráðlagða skammta.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Lunsumio hefur mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Vegna þess að hugsanlegt er að ICANS komi fram eru sjúklingar sem fá Lunsumio í hættu á að meðvitund skerðist (sjá kafla 4.4). Vegna hættu á ICANS á að ráðleggja sjúklingum að gæta varúðar ef þeir aka, hjóla eða nota þung og hugsanlega hættuleg tæki (og forðast slíkt ef þeir eru með einkenni).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Aukaverkanir sem lýst er í þessum kafla komu fram í klínísku lykilrannsókninni GO29781, hjá sjúklingum sem fengu meðferð með ráðlögðum skömmtum (n=218). Sjúklingarnir voru með hnútótt eitilfrumuæxli (41,3%), dreift B-stórfrumu eitilfrumuæxli/umbreytt hnútótt eitilfrumuæxli (40,4%) möttulfrumukrabbamein (mantle cell lymphoma) (11,5%), Richters heilkenni (Richter's transformation) (6,4%) og aðrar vefjagerðir (0,5%). Miðgildi fjölda meðferðarlöta með Lunsumio sem sjúklingarnir fengu var 8 (á bilinu 1-17), 37% sjúklinga fengu 8 lotur og 15% fengu fleiri en 8 lotur, allt að 17 lotur.

Algengustu aukaverkanir sem vart varð við ($\geq 20\%$) voru boðefnafár, daufkymingafæð, hiti, blóðfosfatlækkun og höfuðverkur. Algengustu alvarlegu aukaverkanirnar sem vart varð við ($\geq 2\%$) voru boðefnafár (21% samkvæmt stigunarkerfi ASTCT), hiti (5%) og lungnabólga (3%). Níu af 218 sjúklingum (4,1%) hættu notkun Lunsumio vegna aukaverkana. Boðefnafár var eina aukaverkunin sem leiddi til þess að fleiri en einn sjúklingur hætti meðferð (2 sjúklingar [0,9%]).

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir eru taldar upp hér á eftir eftir MedDRA líffæraflokkum og tíðniflokkum. Tíðniflokkar eru skilgreindir sem mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla 5 Aukaverkanir sem komu fram hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Lunsumio

Líffæraflokkur / kjörhugtak eða aukaverkun	Öll stig	Stig 3 – 4
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra		
Sýking í efri hluta öndunarvegjar	Algengar	Algengar
Þvagfærasýking	Algengar	Algengar
Lungnabólga	Algengar	Algengar
Æxli, góðkynja, illkynja og ótilgreind (einnig blöðrur og separ)		
Æxlisertingarviðbrögð	Algengar	Algengar
Blóð og eitlar		
Daufkymingafæð ¹	Mjög algengar	Mjög algengar
Blóðleysi	Mjög algengar	Algengar

Líffæraflokkur / kjörhugtak eða aukaverkun	Öll stig	Stig 3 – 4
Blóðflagnafæð ²	Mjög algengar	Algengar
Daufkymingafæð með hita	Algengar	Algengar
Eitil- og trafrumner með rauðkomaáti ⁵	Sjaldgæfar	Sjaldgæfar
Ónæmiskerfi		
Boðefnafár ³	Mjög algengar	Algengar
Efnaskipti og næring		
Blóðfosfatlækkun	Mjög algengar	Mjög algengar
Blóðkalíumlækkun	Mjög algengar	Algengar
Blóðmagnesiúmlækkun	Mjög algengar	Koma örsjaldan fyrir
Æxlislýsuheilkenni	Sjaldgæfar	Sjaldgæfar
Taugakerfi		
Höfuðverkur	Mjög algengar	Sjaldgæfar
Heilkenni eituráhrifa á taugar af völdum frumna ónæmiskerfisins (ICANS) ^{4,5}	Algengar	Koma örsjaldan fyrir
Meltingarfæri		
Niðurgangur	Mjög algengar	Koma örsjaldan fyrir
Húð og undirhúð		
Útbrot	Mjög algengar	Sjaldgæfar
Kláði	Mjög algengar	Koma örsjaldan fyrir
Húðþurrkur	Mjög algengar	Koma örsjaldan fyrir
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		
Hiti	Mjög algengar	Algengar
Kuldahrollur	Mjög algengar	Sjaldgæfar
Rannsóknaniðurstöður		
Hækkað gildi alanín amínótransferasa	Mjög algengar	Algengar
Hækkað gildi aspartat amínótransferasa	Algengar	Algengar

¹ Daufkymingafæð tekur til bæði daufkymingafæðar og fækkunar daufkyminga

² Blóðflagnafæð tekur til bæði blóðflagnafæðar og fækkunar blóðflagna

³ Samkvæmt ASTCT (American Society for Transplant and Cellular Therapy)

⁴ Í samræmi við læknisfræðilega hugtakið ICANS samkvæmt ASTCT (American Society for Transplant and Cellular Therapy) og þar á meðal eru ruglástand, ICANS, svefnhöfði, heilakvilli, skert meðvitund og minnisskerðing

⁵ Tíðniútreikningar byggjast á frekari klínískum rannsóknum

Lýsing valinna aukaverkana

Boðefnafár

Boðefnafár (samkvæmt stigunarkerfi ASTCT) af hvaða alvarleikastigi sem var kom fram hjá 39% sjúklinga (86/218), af 2. stigi hjá 14%, af 3. stigi hjá 2,3% og af 4. stigi hjá 0,5% sjúklinga sem fengu meðferð með Lunsumio. Eini sjúklingurinn sem fékk 4. stigs tilvik var sjúklingur með hnútótt eitilfrumuæxli í hvítblæðisfasa, sem einnig fékk æxlislýsuheilkenni samtímis.

Boðefnafár af hvaða alvarleikastigi sem var kom fram hjá 15% sjúklinga eftir skammt á degi 1 í meðferðarlotu 1; hjá 5% sjúklinga eftir skammt á degi 8 í meðferðarlotu 1; hjá 33% sjúklinga eftir skammt á degi 15 í meðferðarlotu 1, 5% tilvika komu fram hjá sjúklingum eftir meðferðarlotu 2 og 1% eftir meðferðarlotu 3 eða síðar. Miðgildi tíma frá upphafi lyfjagjafar á degi 1 í meðferðarlotu 1 þar til boðefnafár kom fram var 5 klukkustundir (á bilinu 1-73 klukkustundir), eftir lyfjagjöf á degi 8 í meðferðarlotu 1 var það 28 klukkustundir (á bilinu 5-81 klukkustundir), eftir lyfjagjöf á degi 15 í meðferðarlotu 1 var það 25 klukkustundir (á bilinu 0,1-391 klukkustundir) og eftir lyfjagjöf á degi 1 í meðferðarlotu 2 var það 46 klukkustundir (á bilinu 12-82 klukkustundir). Boðefnafár batnaði hjá öllum sjúklingum og boðefnafár stóð yfir í að miðgildi 3 daga (á bilinu 1-29 dagar).

Meðal algengustu teikna og einkenna boðefnafárs hjá þeim 86 sjúklingum sem fengu boðefnafár voru hiti (98%), kuldahrollur (36%), lágþrýstingur (35%), hraðsláttur (24%), súrefnisskortur (22%) og höfuðverkur (16%).

Tocilizumab og/eða barksterar voru notuð til að meðhöndla tilvik boðefnafárs hjá 16% sjúklinganna: 6% fengu eingöngu tocilizumab, 6% fengu eingöngu barkstera og 4% fengu bæði tocilizumab og barkstera. Meðal þeirra 10% sjúklinga sem fengu tocilizumab (með eða án barkstera) fengu 86% eingöngu einn skammt af tocilizumabi og við hverju tilviki boðefnafárs voru ekki notaðir fleiri en tveir skammtar af tocilizumabi. Af þeim sjúklingum sem fengu 2. stigs boðefnafár fengu 48% meðferð við einkennum, án barkstera eða tocilizumabs, 18% fengu eingöngu tocilizumab, 21% fengu eingöngu barkstera og 12% fengu bæði barkstera og tocilizumab. Sjúklingar með 3. eða 4. stigs boðefnafár fengu tocilizumab, barkstera, æðapregjandi lyf og/eða súrefni. 3% sjúklinganna fundu fyrir lágþrýstingi og/eða súrefnisskortri án hita eftir gjöf Lunsumio; 2% sjúklinga fengu tocilizumab og/eða barkstera án þess að vera með hita.

21% sjúklinganna voru lagðir inn á sjúkrahús vegna boðefnafárs og var miðgildi lengdar innlagna 5 dagar (á bilinu 0-30 dagar).

Daufkyrmingafæð

Daufkyrmingafæð af hvaða alvarleikastigi sem var kom fram hjá 28% sjúklinganna, þar af voru 24% tilvikanna 3.-4. stigs. Miðgildi tíma þar til daufkyrmingafæð/fækkun daufkyrminga kom fyrst fram var 48 dagar (á bilinu 1–280 dagar) og tilvik stóðu yfir í að miðgildi 8 daga (á bilinu 1-314 dagar). Af þeim 60 sjúklingum þar sem daufkyrmingafæð/fækkun daufkyrminga kom fram fengu 68% meðferð með G-CSF.

Alvarlegar sýkingar

Alvarlegar sýkingar af hvaða alvarleikastigi sem var komu fram hjá 17% sjúklinganna. 1,8% sjúklinganna fengu alvarlegar sýkingar samtímis 3.-4. stigs daufkyrmingafæð. Miðgildi tíma þar til fyrsta alvarlega sýkingin kom fram var 50 dagar (á bilinu 1–561 dagar) og sýking stóð yfir í að miðgildi 12 daga (á bilinu 2-174 dagar). 5. stigs tilvik komu fram hjá 0,9% sjúklinganna, þ.m.t. lungnabólga og blóðsýking.

Heilkenni eitúráhrifa á taugar af völdum frumna ónæmiskerfisins (ICANS)

Heilkenni eitúráhrifa á taugar af völdum frumna ónæmiskerfisins (ICANS) kom fram hjá 2,1% sjúklinganna (20/949), 19 sjúklingar fengu 1.-2. stigs tilvik og 1 sjúklingur fékk 3. stigs tilvik. Meirihluti tilvika kom fram í fyrstu meðferðarlotu. Meirihluti tilvika batnaði. Miðgildi tíma frá fyrsta skammti af lyfinu þar til heilkennið kom fram var 17 dagar (á bilinu 1 til 48 dagar). Tilvik stóðu yfir í að miðgildi 3 daga (á bilinu 1-20 dagar).

Æxlisertingarviðbrögð

Æxlisertingarviðbrögð (þ.m.t. vökvasöfnun í brjóstholi og bólga í æxli) komu fram hjá 4% sjúklinganna, þar á meðal voru 1,8% tilvikanna 2. stigs og 2,3% tilvikanna 3. stigs. Miðgildi tíma þar til æxlisertingarviðbrögð kom fram var 13 dagar (á bilinu 5-84 dagar) og hún stóð yfir í að miðgildi 10 daga (á bilinu 1-77 dagar).

Æxlislýsuheilkenni

Æxlislýsuheilkenni kom fram hjá 0,9% sjúklinganna, samtímis boðefnafári. Einn sjúklingur með hnútótt eitilfrumuæxli í hvítblæðisfasa fékk 4. stigs æxlislýsuheilkenni. Æxlislýsuheilkenni kom fram á degi 2 og degi 24 og batnaði á 4 dögum í fyrra tilvikinu en 6 dögum í því síðara.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun

lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Ef til ofskömmtnunar kemur á að fylgjast vandlega með sjúklingum með tilliti til teikna og einkenna aukaverkana og hefja viðeigandi meðferð við einkennum.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Æxlishefjandi lyf, önnur æxlishefjandi lyf, einstofna mótefni
ATC-flokkur: L01FX25

Verkunarháttur

Mosunetuzumab er tvísértækt mótefni gegn CD20/CD3 sem binst T-frumum og beinist að B-frumum sem tjá CD20. Það er skilyrtur örvi; marksækið dráp B-frumna sést aðeins ef mótefnið binst samtímis við CD20 á B-frumum og CD3 á T-frumum. Binding beggja arma mosunetuzumab-sameindarinnar leiðir til ónæmisfræðilegrar tengingar milli B-markfrumu og T-drápsfrumu, sem virkjar T-frumuna. Virkjunin leiðir síðan til marksækinna losunar perforíns og korneiturs (granzymes) frá T-frumunni, sem beinist að B-frumunni vegna ónæmisfræðilegu tengingarinnar og veldur frumurofi hennar sem leiðir til frumudauða.

Lunsumio olli eyðingu B-frumna (skilgreind sem fjöldi CD19-jákvæðra B-frumna $<0,07 \times 10^9/l$) og minnkaðrar þéttni gammaglóbulína í blóði (skilgreind sem þéttni IgG $<500 \text{ mg/dl}$).

Verkun og öryggi

B-eitilfrumuæxli sem ekki er af Hodgkins-gerð og er endurkomið eða svarar ekki meðferð

Opin, fjölsetra rannsókn á samhliða hópum (GO29781) var gerð til að meta notkun Lunsumio hjá sjúklingum með B-eitilfrumuæxli sem ekki voru af Hodgkins-gerð og voru endurkomin eða svöruðu ekki meðferð, þar sem ekki var búist við að neitt tiltækt meðferðarúrræði bætti lifun. Sjúklingar í hópnum með hnútótt eitilfrumuæxli (FL) (n=90) voru með hnútótt eitilfrumuæxli sem var endurkomið eða svaraði ekki meðferð (stig 1-3A) og þurftu að hafa fengið a.m.k. tvær fyrri altækar meðferðir, þ.m.t. meðferð með einstofna mótefni gegn CD20 og meðferð með alkýlerandi efni. Sjúklingar með hnútótt eitilfrumuæxli á stigi 3b og sjúklingar með hnútótt eitilfrumuæxli sem var umbreytt (transformed) við inntöku í rannsóknina voru ekki gjaldgengir til þátttöku; sjúklingar sem voru með sögu um umbreytt hnútótt eitilfrumuæxli en voru með hnútótt eitilfrumuæxli á stigi 1-3A við inntöku í rannsóknina voru teknir með í FL-hópinn.

Sjúklingar með ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) fæmistuðul ≥ 2 , verulegan hjarta- og æðasjúkdóm (svo sem hjartasjúkdóm í NYHA-flokki III eða IV, hjartavöðvadrep á síðustu 6 mánuðum, óstöðugar hjartsláttartruflanir eða óstöðuga hjartaöng), verulegan og virkan lungnasjúkdóm, skerta nýrmastarfsemi (úthreinsun kreatíníns [CrCl] $<60 \text{ ml/mín}$ og hækkað gildi kreatíníns í sermi), virkan sjálfsofnæmissjúkdóm sem þarfnadist ónæmisbælandi meðferðar, virkar sýkingar (þ.e. langvinna og virka sýkingu af völdum EBV, bráða eða langvinna lifrabólgu C, lifrabólgu B, HIV), ágenga fjölhreiðra innlyksuheilabólgu (progressive multifocal leukoencephalopathy), eitilfrumuæxli í miðtaugakerfi eða sjúkdóm í miðtaugakerfi eða sögu um slíkt, sögu um átfrumuvirkjunarheilkenni/eitil- og traffrumnager með rauðkornaáti (hemophagocytic lymphohistiocytosis), sögu um ígræðslu ósamgena stofnfrumna (allogeneic stem cell transplant) eða sögu um líffæraígræðslu voru útilokaðir frá þátttöku í rannsókninni.

Sjúklingar fengu Lunsumio í bláæð í 21 dags meðferðarlotum, sem hér segir:

- Meðferðarlota 1, dagur 1: 1 mg
- Meðferðarlota 1, dagur 8: 2 mg
- Meðferðarlota 1, dagur 15: 60 mg
- Meðferðarlota 2, dagur 1: 60 mg
- Meðferðarlota 3 og síðari lotur, dagur 1: 30 mg

Miðgildi fjölda meðferðarlotna var 8, 59% fengu 8 lotur og 18% fengu fleiri en 8 lotur, allt að 17 lotur.

Miðgildi aldurs var 60 ár (á bilinu 29 til 90 ára) og voru 31% >65 ára og 7,8% voru ≥75 ára. Sextíu og eitt prósent voru karlkyns, 82% voru af hvítum kynstofni, 9% voru af asískum kynstofni, 4% voru af svörtum kynstofni, 100% voru með ECOG-færnistuðul 0 eða 1 og 34% sjúklinga voru með fyrirferðarmikil æxli (a.m.k. eitt æxli >6 cm). Miðgildi fjölda fyrri meðferða var 3 (á bilinu 2-10) og höfðu 38% fengið tvær fyrri meðferðir, 31% höfðu fengið þrjár fyrri meðferðir og 31% höfðu fengið fleiri en þrjár fyrri meðferðir.

Allir sjúklingar höfðu áður fengið meðferð með mótefnum gegn CD20 og meðferð með alkýlerandi efnum, 21% sjúklinga höfðu fengið samgena stofnfrumuígræðslu (autologous stem cell transplant), 19% höfðu fengið meðferð með PI3K hemlum, 9% höfðu áður fengið meðferð með rituximabi ásamt lenalídómíði og 3% höfðu fengið CAR-T meðferð. 79% sjúklinga svöruðu ekki fyrri meðferð með einstofna mótefnum gegn CD20 og 53% svöruðu hvorki meðferð með einstofna mótefnum gegn CD20 né meðferð með alkýlerandi efnum. 69% sjúklinga svöruðu ekki síðustu fyrri meðferð og sjúkdómurinn versnaði hjá 52% sjúklinga innan 24 mánaða frá fyrstu altæku meðferð.

Aðalmælibreyta fyrir verkun var alger svörun að mati óháðrar matsnefndar, samkvæmt hefðbundnum viðmiðum fyrir eitilfrumuæxli sem ekki eru af Hodgkins-gerð (Cheson 2007). Niðurstöður varðandi verkun eru teknar saman í töflu 6.

Tafla 6 Samantekt á niðurstöðum varðandi verkun hjá sjúklingum með hnútótt eitilfrumuæxli sem er endurkomið eða svarar ekki meðferð

Mælibreyta fyrir verkun	Lunsumio N=90
Miðgildi tímalengdar sem fylgst var með sjúklingi 18,3 mánuðir (á bilinu 2-27 mánuðir)	
Alger svörun , n (%), (95% öryggismörk)	54 (60,0) (49,1; 70,2)
Hlutlæg svörunartíðni , n (%) (95% öryggismörk)	72 (80,0) (70,3; 87,7)
Hlutasvörun, n (%) (95% öryggismörk)	18 (20,0) (12,3; 29,8)
Lengd svörunar ¹ Sjúklingar með tilvik, n (%) Miðgildi, mánuðir (95% öryggismörk) K-M hlutfall án tilvika 12 mánuðir (95% öryggismörk) 18 mánuðir (95% öryggismörk)	29 (40,3) 22,8 (9,7; NR) 61,8 (50,0; 73,7) 56,9 (44,1; 69,6)
Lengd algerrar svörunar ² Sjúklingar með tilvik, n (%) Miðgildi, mánuðir (95% öryggismörk) K-M hlutfall án tilvika 12 mánuðir (95% öryggismörk) 18 mánuðir (95% öryggismörk)	16 (29,6) NR (14,6; NR) 71,4 (57,9; 84,9) 63,7 (48,0; 79,4)

K-M=Kaplan-Meier; NR=náðist ekki

Lok klínískrar gagnasöfnunar: 27. ágúst 2021

Tilgátan var prófuð fyrir aðalmælibreytuna, sem var tíðni algerrar svörunar að mati óháðrar matsnefndar.

¹ Lengd svörunar er skilgreind sem tími frá því að staðfest hlutasvörun eða alger svörun kom fyrst fram þar til tilvik kom fram hjá sjúklingnum (staðfest versnun sjúkdóms eða dauðsfall af hvaða ástæðu sem er, hvort sem gerðist fyrst).

² Lengd algerrar svörunar er skilgreind sem tími frá því að staðfest alger svörun kom fyrst fram þar til tilvik kom fram hjá sjúklingnum (staðfest versnun sjúkdóms eða dauðsfall af hvaða ástæðu sem er, hvort sem gerðist fyrst).

Miðgildi lengdar eftirfylgni vegna lengdar svörunar var 14,9 mánuðir. Meðal frekari könnunarmælikvarða á verkun voru miðgildi tíma fram að fyrstu svörun (1,4 mánuðir, á bilinu: 1,1-8,9) og miðgildi tíma fram að fyrstu algerri svörun (3,0 mánuðir, á bilinu: 1,1-18,9).

Mótefnamyndun

Ónæmingargeta mosunetuzumabs var metin með ELISA-prófi. Ekki mældust mótefni gegn mosunetuzumabi hjá neinum hinna 418 sjúklinga sem unnt var að meta með tilliti til mótefna gegn lyfinu og fengu Lunsumio í bláæð sem einlyfjameðferð í GO27981-rannsókninni. Ekki var unnt að meta klínískt mikilvægi mótefna gegn mosunetuzumabi á grundvelli fyrirliggjandi upplýsinga.

Böm

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Lunsumio hjá öllum undirhópum barna við þroskuðum B-frumuæxlum (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

Skilyrt samþykki

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi með svokölluðu „skilyrtu samþykki“. Það þýðir að beðið er eftir frekari gögnum um lyfið. Lyfjastofnun Evrópu metur nýjar upplýsingar um lyfið að minnsta kosti árlega og uppfærir samantekt á eiginleikum lyfsins eftir því sem þörf krefur.

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvarffræðileg útsetning fyrir mosunetuzumabi jókst á u.þ.b. skammtaháðan hátt á því skammtabili sem rannsakað var, frá 0,05 til 60 mg. Þýðisgreining á lyfjahvörfum eftir gjöf Lunsumio í bláæð var lýst með tveggja hólfa lyfjahvarfalíkani með tímaháðri úthreinsun, sem var stikuð (parameterized) sem lækkingi að jafnvægisgildi (steady-state plateau, CL_{ss}) frá upphafsgildi (CL_{base}) við upphaf meðferðar, samkvæmt helmingunartíma umbreytingar (transitional half-life) sem var 16,3 dagar. Miðlungi mikill eða mikill lyfjahvarfabreytileiki sást fyrir mosunetuzumab og einkenndist hann af breytileika milli einstaklinga (inter-individual variability, IIV) þannig að frávíksstuðull (coefficient of variation, CV) fyrir lyfjahvarfabreytur mosunetuzumabs var á bilinu 18% til 86%: Breytileiki milli einstaklinga var metinn fyrir CL_{base} (63% CV), miðlægt dreifingarrúmmál (31% CV), útlægt dreifingarrúmmál (25% CV), CL_{ss} (18% CV) og helmingunartíma umbreytingar (86% CV).

Eftir fyrstu tvær meðferðarlotum (þ.e. 42 daga) með skömmtun Lunsumio náði þéttni í sermi C_{max} við lok skömmtunar mosunetuzumabs með innrennsli Lunsumio í bláæð á degi 1 í meðferðarlotu 2 og var hámarksþéttni að meðaltali 17,9 µg/ml og %CV 49,6%. Meðalútsetning fyrir mosunetuzumabi (AUC) yfir þessar tvær meðferðarlotur (42 daga) var 126 dagar•µg/ml og %CV 44,4%.

Frásög

Lunsumio er gefið í bláæð.

Dreifing

Þýðismat á miðlægu dreifingarrúmmáli mosunetuzumabs var 5,49 l eftir innrennsli Lunsumio í bláæð. Þar sem mosunetuzumab er mótefni var binding lyfsins við prótein ekki rannsökuð.

Umbrot

Umbrotsleiðir mosunetuzumabs hafa ekki verið rannsakaðar. Eins og við á um önnur próteinlyf er búist við að mosunetuzumab sé brotið niður í lítil peptíð og aminosýrur eftir niðurbrotsferlum.

Brotthvarf

Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum var áætlað meðal CL_{ss} 1,08 l/dag og upphafleg úthreinsun (CL_{base}) 0,584 l/dag. Áætlaður endanlegur helmingunartími var 16,1 dagur við jafnvægi samkvæmt mati er byggði á þýðislíkani fyrir lyfjahvörf. Niðurstöður úr GO29781-rannsókninni bentu til þess að þéttni mosunetuzumabs í sermi nái C_{max} við lok innrennslis í bláæð og lækki síðan samkvæmt tveggja þrepa veldisfalli (bi-exponential).

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum hjá sjúklingum á aldrinum 19-96 ára (n=439) hafði aldur ekki áhrif á lyfjahvörf mosunetuzumabs. Enginn munur sem skipti máli klínískt sást á lyfjahvörfum mosunetuzumabs hjá sjúklingum í þessum aldurshóp.

Líkamsþyngd

Eins og við á um önnur prótein sem notuð eru til lækninga var jákvætt samband milli líkamsþyngdar og áætlaðrar úthreinsunar og dreifingarrúmmáls mosunetuzumabs. Samkvæmt greiningu á útsetningu og svörun og mörkum klínískrar útsetningar og að teknu tilliti til útsetningar hjá sjúklingum með litla (<50 kg) eða mikla (≥ 112 kg) líkamsþyngd er hins vegar ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum eftir líkamsþyngd sjúklinga.

Kyn

Samkvæmt þýðisgreiningu á lyfjahvörfum er úthreinsun mosunetuzumabs við jafnvægi lítillega minni hjá konum (~13%) en körlum. Samkvæmt greiningu á útsetningu og svörun er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum eftir kyni.

Kynþáttur

Kynþáttur (asískur eða ekki asískur) er ekki skýribreyta sem hefur áhrif á lyfjahvörf mosunetuzumabs.

Skert nýrnastarfsemi

Engar sérstakar rannsóknir hafa verið gerðar til að greina áhrif skerðingar á nýrnastarfsemi á lyfjahvörf mosunetuzumabs. Búist er við að brotthvarf óskerts mosunetuzumabs, sem er einstofna IgG mótefni, um nýru sé lítið og skipti litlu máli.

Þýðisgreining á lyfjahvörfum mosunetuzumabs sýndi að kreatínínhreinsun (CrCl) hefur ekki áhrif á lyfjahvörf mosunetuzumabs. Lyfjahvörf mosunetuzumabs hjá sjúklingum með vægt skerta nýrnastarfsemi (CrCl 60 til 89 ml/mín, n=178) eða miðlungi alvarlega skerta nýrnastarfsemi (CrCl 30 til 59 ml/mín, n=53) voru svipuð og hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi (CrCl ≥ 90 ml/mín, n=200). Gögn um lyfjahvörf hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (CrCl 15 til 29 ml/mín) eru takmörkuð (n=1) og því er ekki hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra. Notkun Lunsumio hjá sjúklingum með nýrnabilun á lokastigi og/eða í skilun hefur ekki verið rannsökuð.

Skert lifrastarfsemi

Engar sérstakar rannsóknir hafa verið gerðar til að greina áhrif skerðingar á lifrastarfsemi á lyfjahvörf mosunetuzumabs. Brotthvarf IgG-mótefna verður einkum með niðurbroti innan frumu og ekki er búist við að skerðing á lifrastarfsemi hafi áhrif á úthreinsun mosunetuzumabs.

Þýðisgreining á lyfjahvörfum mosunetuzumabs sýndi að skerðing á lifrastarfsemi hefur ekki áhrif á lyfjahvörf mosunetuzumabs. Lyfjahvörf mosunetuzumabs hjá sjúklingum með vægt skerta lifrastarfsemi (heildargallrauði >ULN (efri mörk eðlilegra gilda) til 1,5 x ULN eða ASAT >ULN, n=53) voru svipuð og hjá sjúklingum með eðlilega lifrastarfsemi (n=384). Fjöldi sjúklinga með miðlungi alvarlega skerta lifrastarfsemi er takmarkaður (heildargallrauði >1,5–3 x ULN, hvaða gildi ASAT sem er, n=2) og notkun lyfsins hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrastarfsemi hefur ekki verið rannsökuð.

Börn

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á lyfjahvörfum mosunetuzumabs hjá börnum (<18 ára að aldri).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Altæk eitúráhrif

Meðal helstu forklínískra niðurstaðna sem fram komu í allt að 26 vikna rannsóknum á eitúráhrifum stakra og endurtekinna skammta af mosunetuzumabi voru tímabundið boðefnafár eftir skammt,

aðallega takmarkað við fyrsta skammt, bólgufrumuiferð í og kringum æðar, aðallega í miðtaugakerfi en sjaldan í öðrum líffærum, sem líklega var afleiðing cytókinlosunar og virkjunar frumna ónæmiskerfisins og aukið næmi fyrir sýkingum eftir langvarandi skömmtun, vegna viðfarandi eyðingar B-frumna.

Allar þessar niðurstöður voru taldar stafa af lyfjafræðilegum áhrifum lyfsins og vera afturkræfar. Í öllum rannsóknum kom fram eitt tilvik krampa hjá einu dýri við C_{max} sem var 3,3-falt hærri og AUC útsetningu sem var 1,8-falt hærri (meðaltal yfir 7 daga) en hjá sjúklingum sem fengu Lunsumio í ráðlögðum skömmtum og samkvæmt ráðlagðri meðferðaráætlun í GO29781-rannsókninni.

Skerðing frjósemi

Mat á æxlunarfærum karldýra og kvendýra var meðal þess sem gert var í 26 vikna rannsókn á eituráhrifum langvinnrar notkunar hjá kynþroska cynomolgus öpum sem fengu lyfið með innrennsli í bláæð. Mosunetuzumab hafði engin áhrif á æxlunarfæri karldýra eða kvendýra við útsetningu (AUC) sem var svipuð útsetningu (AUC) hjá sjúklingum sem fá ráðlagða skammta.

Eituráhrif á æxlun

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á eituráhrifum mosunetuzumabs á þroska hjá dýrum. Miðað við hve lítið af mótefnum berst yfir fylgju á fyrsta þriðjungi meðgöngu, verkunarhátt lyfsins og tiltæk gögn um mosunetuzumab og gögn um lyf úr flokki mótefna gegn CD20, ætti hætta á vansköpunum að vera lítil. Rannsóknir á mosunetuzumabi hjá dýrum sem ekki voru þunguð hafa sýnt fram á að langvarandi eyðing B-frumna getur leitt til aukinnar hættu á tækifærissýkingum, sem geta leitt til fósturláts. Tímabundið boðefnafár, sem tengist gjöf Lunsumio, getur einnig haft skaðleg áhrif á meðgöngu.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

L-histidín
L-metionín
Ediksýra (til að stilla sýrustig)
Súkrósi
Polysorbat 20 (E 432)
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

- Ekki má blanda Lunsumio við önnur lyf eða gefa það um sömu innrennisslöngu og önnur lyf.
- Ekki má nota aðrar leysa en natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn eða natríumklóríð 4,5 mg/ml (0,45%) stungulyf, lausn til að þynna Lunsumio, þar sem slík notkun hefur ekki verið rannsökuð.
- Ekki hefur orðið vart við neinn ósamrýmanleika milli Lunsumio og innrennislispoka þar sem yfirborð sem er í snertingu við lyfið er úr pólývinýlklóríði (PVC) eða pólýólefinum (PO) svo sem pólýetýleni (PE) eða pólýprópýleni (PP). Ekki hefur heldur orðið vart við neinn ósamrýmanleika við innrennislisbúnað þar sem yfirborð sem er í snertingu við lyfið er úr PVC, PE, pólýúretani (PUR), pólýbútadíeni (PBD), sílikoni, akrýlónítríl bítadíen stýreni (ABS), pólýkarbónati (PC), pólýeterúretani (PEU), flúortengdu etýlen própýleni (FEP) eða pólýtetraflúoretýleni (PTFE), eða við dreypihólfssíuhimnur úr pólýamíði (PA).
- Ekki á að nota slöngusíu (in-line filter).

6.3 Geymslupól

Óopnað hettuglas

3 ár

Þynnt lausn

Sýnt hefur verið fram á efnafræðilegan og eðlisfræðilegan stöðugleika lausnarinnar í 24 klukkustundir við 2°C-8°C og í 24 klukkustundir við 9°C-30°C.

Frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lausnina tafarlaust. Ef það er ekki gert eru geymslutími og geymsluskilyrði við notkun á ábyrgð notandans og ættu að öllu jöfnu ekki að vera umfram 24 klukkustundir við 2°C-8°C, nema þynning hafi verið framkvæmd við stýrðar og gildaðar aðstæður, að viðhafðri smitgát.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Má ekki frjósa.

Geymið hettuglasið í öskjunni til vamar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

1 mg innrennslisþykkni, lausn

Hettuglas úr gleri af tegund I með tappa úr bútýlgúmmí og álinnsigli með dökkgráu smelluloki úr plasti, sem inniheldur 1 mg innrennslisþykkni, lausn.

Pakkning með einu hettuglasi.

30 mg innrennslisþykkni, lausn

Hettuglas úr gleri af tegund I með tappa úr bútýlgúmmí og álinnsigli með ljósbláu smelluloki úr plasti, sem inniheldur 30 mg innrennslisþykkni, lausn.

Pakkning með einu hettuglasi.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Almennar varúðarráðstafanir

Lunsumio inniheldur ekki rotvamárefni og er eingöngu einnota. Viðhafa skal fullnægjandi smitgát þegar lyfið er meðhöndlað. Má ekki hrista.

Leiðbeiningar um þynningu

Fyrir gjöf á heilbrigðisstarfsmaður að þynna Lunsumio í innrennslispoka úr pólývínýlklóríði (PVC) eða pólýólefinum (PO) svo sem pólýetýleni (PE) eða pólýprópýleni (PP) sem inniheldur natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn eða natríumklóríð 4,5 mg/ml (0,45%) stungulyf, lausn, að viðhafðri smitgát.

Nota á sæfða sprautu og nál við blöndun Lunsumio. Farga á ónotuðu lyfi.

Nota á sérstaka innrennslisslöngu fyrir gjöf lyfsins í bláæð.

Ekki á að nota slöngusíu (in-line filter) við gjöf Lunsumio.

Hægt er að nota dreypihólfssíu (drip chamber filter) við gjöf Lunsumio.

Undirbúningur innrennslis

1. Dragið upp úr innrennslispokanum það rúmmál af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn eða natríumklóríð 4,5 mg/ml (0,45%) stungulyfi, lausn sem jafngildir því rúmmáli af Lunsumio sem þarf fyrir skammt sjúklingsins, samkvæmt töflu 7 hér fyrir neðan, og fargið því.
2. Notið sæfða sprautu til að draga upp úr hettuglasinu það rúmmál af Lunsumio sem þarf að nota og blandið því í innrennslispokann. Fargið því lyfi sem eftir er í hettuglasinu.

Tafla 7: Þynning Lunsumio

Meðferðardagur		Skammtur af Lunsumio	Rúmmál af Lunsumio í natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) eða 4,5 mg/ml (0,45%) stungulyfi, lausn	Stærð innrennslispoka
Lota 1	Dagur 1	1 mg	1 ml	50 ml eða 100 ml
	Dagur 8	2 mg	2 ml	50 ml eða 100 ml
	Dagur 15	60 mg	60 ml	100 ml eða 250 ml
Lota 2	Dagur 1	60 mg	60 ml	100 ml eða 250 ml
Lota 3 og síðar	Dagur 1	30 mg	30 ml	100 ml eða 250 ml

3. Blandið innihaldi innrennslispokans varlega með því að hvolfa pokanum hægt. Hristið ekki.
4. Athugið hvort innrennslispokinn inniheldur agnir og fargið honum ef svo er.
5. Festið límmiðann sem hægt er að fletta af fylgiseðlinum á innrennslispokann.

Upplýsingar um geymsluskilyrði innrennslispoka eru í kafla 6.3.

Förgun

Lágmarka á losun lyfja í umhverfið. Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir og forðast á að fleygja þeim með heimilissorpi.

Fylgja á ítarlega eftirfarandi reglum varðandi notkun og förgun nála og annarra oddhassra lækningatækja:

- Aldrei á að endumota nálar eða sprautur.
- Setja á allar notaðar nálar og sprautur í nálarhelt ílát.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1649/001

EU/1/22/1649/002

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 3. júní 2022

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 19. apríl 2024

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**
- E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU
SKILYRTS MARKAÐSLEYFIS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í grein 9 í reglugerð (EB) nr. 507/2006 og í samræmi við það skal markaðsleyfishafi leggja fram samantektir um öryggi lyfsins á 6 mánaða fresti.

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.

- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.
- **Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu**

Markaðsleyfishafi skal tryggja að í öllum aðildarlöndum þar sem Lunsumio er markaðssett hafi allir sjúklingar/umönnunaraðilar, sem búast má við að noti Lunsumio, aðgang að eða fái afhent sjúklingakort með upplýsingum um og útskýringum á hættunni á boðefnafári og heilkenni eituráhrifa á taugar af völdum frumna ónæmiskerfisins (ICANS) fyrir sjúklinginn. Sjúklingakortið inniheldur einnig varnaðarorð til heilbrigðisstarfsmanna sem meðhöndla sjúklinginn um að hann fái Lunsumio.

Sjúklingakortið skal innihalda eftirfarandi lykilatriði:

- Lýsingu á helstu teiknum og einkennum boðefnafárs
- Lýsingu á helstu teiknum og einkennum ICANS
- Lýsingu á því hvenær sé áriðandi að leita til læknisins eða leita eftir bráðaaðstoð, komi fram teikn eða einkenni boðefnafárs eða ICANS
- Upplýsingar um hvernig má ná í lækinn sem ávísar lyfinu

E. SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU SKILYRTS MARKAÐSLEYFIS

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi með skilyrtu samþykki og í samræmi við grein 14-a(4) í reglugerð (EB) nr. 726/2004 skal markaðsleyfishafi ljúka eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Tímamörk
Til að leggja fram frekari sönnun fyrir virkni og öryggi mosunetuzumabs til meðferðar við hnútóttu eítílfrumuæxli mun markaðsleyfishafi leggja fram niðurstöður úr rannsókn GO42909, slembiraðaðri, opinni, fjölsetra rannsókn til að meta notkun mosunetuzumabs samhliða lenalidomidi borið saman við rituximab samhliða lenalidomidi, hjá sjúklingum með hnútótt eítílfrumuæxli eftir að minnsta kosti eina altæka meðferð.	Q3 2026

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Lunsumio 1 mg innrennslisþykkni, lausn
mosunetuzumab

2. VIRKT EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 1 mg mosunetuzumab í styrkleikanum 1 mg/ml.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: L-histidín, L-metíonín, ediksýra, súkrósi, polysorbat 20, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslisþykkni, lausn

1 mg/1 ml
1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Eingöngu einnota
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun
Til notkunar í bláæð eftir þynningu

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Ekki má hrista hettuglasið
Ekki má nota slöngusíu

Innan á flípa öskjunnar



Ekki má nota slöngusíu
Festið límniða sem hægt er að fletta af fylgiseðlinum á innrennslispokann

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli
Má ekki frjósa
Geymið hettuglasið í öskjunni til varnar gegn ljósi

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1649/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

2 ml HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Lunsumio 1 mg sæft þykkni
mosunetuzumab

Til notkunar í bláæð eftir þynningu

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 mg/1 ml

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Lunsumio 30 mg innrennslisþykkni, lausn
mosunetuzumab

2. VIRKT EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 30 mg mosunetuzumab í styrkleikanum 1 mg/ml.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: L-histidín, L-metíonín, ediksýra, súkrósi, polysorbat 20, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslisþykkni, lausn
30 mg/30 ml
1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Eingöngu einnota
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun
Til notkunar í bláæð eftir þynningu

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Ekki má hrista hettuglasið
Ekki má nota slöngusíu

Innan á flípa öskjunnar



Ekki má nota slöngusíu
Festið límmiða sem hægt er að fletta af fylgiseðlinum á innrennslispokann

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli
Má ekki frjósa
Geymið hettuglasið í öskjunni til varnar gegn ljósi

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/22/1649/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

50 ml HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

Lunsumio 30 mg innrennslisþykkni, lausn
mosunetuzumab
Til notkunar í bláæð eftir þynningu.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

30 mg/30 ml

6. ANNAÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Lunsumio 1 mg innrennslisþykkni, lausn Lunsumio 30 mg innrennslisþykkni, lausn mosunetuzumab

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Lunsumio og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Lunsumio
3. Hvernig nota á Lunsumio
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Lunsumio
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Lunsumio og við hverju það er notað

Lunsumio inniheldur virka efnið mosunetuzumab, sem er tegund mótefnis. Lyfið er krabbameinslyf. Það er notað til meðferðar hjá fullorðnum sem eru með blóðkrabbamein sem nefnist hnútótt eítílfrumuæxli.

Hjá þeim sem eru með hnútótt eítílfrumukrabbamein breytast tiltekna hvítar blóðfrumur sem nefnast B-frumur í krabbameinsfrumur. Þessar óeðlilegu B-frumur starfa ekki eðlilega og fjölga sér of hratt, sem verður til þess að þær koma í stað eðlilegra B-frumna í beinmerg og eitlum, sem verja þig gegn sýkingum.

Lunsumio er notað handa sjúklingum sem hafa reynt a.m.k. tvær fyrri meðferðir við hnútóttu eítílfrumukrabbameini, en krabbameinið hefur annað hvort ekki svarað þeim meðferðum eða tekið sig upp á ný.

Hvernig verkar Lunsumio?

Virka efnið í Lunsumio, mosunetuzumab, er einstofna mótefni, tegund próteins sem binst við tiltekin efni í líkamanum. Í þessu tilviki binst mosunetuzumab við efni sem er að finna á B-frumum, þar á meðal þeim B-frumum sem breyttust í krabbameinsfrumur, og við efni sem er að finna á T-frumum, sem er önnur tegund hvíttra blóðfrumna. T-frumur taka einnig þátt í vörnum líkamans og geta eytt framandi frumum. Með því að tengja þessar tvær frumutegundir saman hvetur Lunsumio T-frumurnar til að eyða B-frumunum sem breyttust í krabbameinsfrumur. Það hjálpar til við að ná stjórn á hnútótta eítílfrumukrabbameininu og dreifingu þess.

2. Áður en byrjað er að nota Lunsumio

Ekki má nota Lunsumio

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir mosunetuzumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Ef þú ert ekki viss skaltu ræða við lækinn eða hjúkrunarfræðing áður en þér er gefið Lunsumio.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en Lunsumio er notað ef eitthvað af eftirtöldu á við um þig (eða ef þú ert ekki viss):

- ef þú hefur einhvern tímann verið með hjarta-, lungna- eða nýmakvilla
- ef þú ert með sýkingu eða hefur einhvern tímann fengið langvarandi eða endurteknar sýkingar
- ef þú átt að fá bólusetningu eða veist að þú gætir þurft að fá bólusetningu bráðlega.

Ef eitthvað af ofantöldu á við um þig (eða ef þú ert ekki viss) skaltu ræða við lækinn eða hjúkrunarfræðing áður en þér er gefið lyfið.

Láttu lækinn vita tafarlaust ef þú færð einkenni einhverra eftirtalinna aukaverkana á meðan eða eftir meðferð með Lunsumio. Þú gætir þurft á frekari læknishjálp að halda. Einkenni þessara aukaverkana eru talin upp í kafla 4.

- **Boðefnafár (cýtókínlosunarheilkenni)** – kvilli sem tengist lyfjum sem örva T-frumur.
 - Fyrir hvert innrennsli getur verið að þér verði gefin lyf sem hjálpa til við að draga úr hugsanlegum áhrifum boðefnafárs.
 - Eitil- og traffrumnager með rauðkomaáti er kvilli þar sem ónæmiskerfið framleiðir of margar frumur sem berjast gegn sýkingum og nefnast traffrumur og eitilfrumur. Ummerki og einkenni þessa kvilla geta verið þau sömu og ef um boðefnafár væri að ræða, lækinn mun rannsaka þig með tilliti til þessa kvilla ef þú svarar ekki meðferð við boðefnafári eða ef einkenni standa lengur en búist er við.
- **Heilkenni eitiráhrifa á taugar af völdum frumna ónæmiskerfisins (ICANS)** – kvilli sem tengist áhrifum á taugakerfið. Meðal einkenna eru rugltilfinning, vandamál varðandi minni, mál eða dómgreind, vanáttun og rugl, oft ásamt ofskynjunum (að sjá, heyra eða finna fyrir einhverju sem ekki er raunverulegt), ásamt einbeitingarskorti.
- **Æxlislýsuheilkenni** – hjá sumum getur þéttni ýmissa blóðsalta orðið óvenjuleg vegna hraðs niðurbrots krabbameinsfrumna meðan á meðferð stendur.
 - Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur munu taka blóðsýni til að kanna hvort þetta ástand er til staðar hjá þér. Fyrir hvert innrennsli þarftu að fá nægan vökva og hugsanlega verða þér gefin lyf sem geta dregið úr miklu magni þvagsýru í blóði. Þau geta hjálpað til við að draga úr hugsanlegum áhrifum æxlislýsuheilkennis.
- **Æxlisertingarviðbrögð** – þegar krabbameinið eyðist getur það brugðist við og þá getur litið út fyrir að það fari versnandi – þetta er kallað æxlisertingarviðbrögð (tumour flare reaction).
- **Sýkingar** – þú getur fengið merki um sýkingu, sem geta verið mismunandi eftir því hvar í líkamanum sýkingin er.

Börn og unglingar

Lyfið er ekki ætlað börnum eða unglingum undir 18 ára aldri. Það er vegna þess að engar upplýsingar liggja fyrir um notkun þess handa þessum aldurshóp.

Notkun annarra lyfja samhliða Lunsumio

Látið lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta á einnig við um lyf sem fengin eru án lyfseðils og náttúruleg.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað. Þetta er vegna þess að Lunsumio getur haft áhrif á ófætt barn.

- Ekki á að nota Lunsumio á meðgöngu nema niðurstaða samtals við lækinn sé að ávinningurinn af meðferðinni vegi þyngra en hugsanleg áhætta fyrir ófætt barnið.

Getnaðarvarnir

Konur sem gætu orðið þungaðar eiga að nota öruggar getnaðarvarmir meðan á meðferð stendur og í 3 mánuði eftir að þær fá síðasta skammtinn af Lunsumio.

- Ræðið við lækinn eða hjúkrunarfræðing um hentugar getnaðarvarmir.

Brjóstagjöf

Ekki má hafa barn á brjósti meðan á meðferðinni stendur og í a.m.k. 3 mánuði eftir að þú færð síðasta skammt meðferðarinnar. Þetta er vegna þess að ekki er vitað hvort Lunsumio berst í brjóstamjólki og gæti þannig haft áhrif á barnið.

Akstur og notkun véla

Lunsumio hefur mikil áhrif á hæfni til aksturs, hjólræði og notkunar tækja eða véla. Vegna þess að einkenni ICANS geta komið fram á að gæta varúðar þegar ekið er eða hjólað eða ef þungar og hugsanlega hættulegar vélar eru notaðar. Ef þú ert með slík einkenni skaltu forðast þetta og hafa samband við lækinn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing. Í kafla 4 eru frekari upplýsingar um aukaverkanir.

3. Hvernig nota á Lunsumio

Lunsumio er gefið undir eftirliti læknis með reynslu af gjöf slíkra lyfja. Fylgja á meðferðaráætluninni sem lækinn hefur útskýrt. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum.

Hvernig Lunsumio er gefið

Lyfið er gefið með innrennsli (dreypi) í bláæð.

- Í fyrstu meðferðarlotu er lyfið gefið á 4 klukkustundum. Hver meðferðarlota er 21 dagur og í fyrstu meðferðarlotunni munt þú fá 4 klukkustunda innrennsli á degi 1, degi 8 og degi 15.
- Ef aukaverkanir eru ekki of miklar gæti skammturinn verið gefinn á 2 klukkustundum í næstu meðferðarlotum.

Lyf sem gefin eru fyrir meðferð með Lunsumio

Þér gætu verið gefin önnur lyf 30 til 60 mínútum áður en þér er gefið Lunsumio. Þetta er gert til að koma í veg fyrir innrennslistengd viðbrögð og hita. Meðal þessara lyfja gætu verið:

- Barksterar – svo sem dexametasón eða metýlprednisólón
- Parasetamól
- Andhistamínlyf – svo sem dífenhýdramín

Hve mikið er gefið af Lunsumio

Lunsumio er yfirleitt gefið í meðferðarlotum sem eru 21 dagar. Ráðlögð meðferðarlengd er a.m.k. 8 meðferðarlotur. Þú gætir fengið allt að 17 meðferðarlotur, eftir því hvort þú færð aukaverkanir og hvernig sjúkdómurinn svarar meðferðinni.

Í meðferðarlotu 1 verða þér gefnir 3 skammtar af Lunsumio á 21 degi:

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

Í meðferðarlotu 2 verður þér aðeins gefinn 1 skammtur:

- Dagur 1: 60 mg

Í meðferðarlotum 3 til 17 verður þér aðeins gefinn 1 skammtur:

- Dagur 1: 30 mg

Ef gleymist að gefa Lunsumio

Ef þú missir af komu til læknisins skaltu bóka annan tíma þegar í stað. Til þess að meðferðin hafi full áhrif er mikilvægt að missa ekki af skammti.

Ef hætt er að nota Lunsumio

Ekki á að hætta meðferð með Lunsumio nema ræða það fyrst við lækinn. Þetta er vegna þess að sjúkdómurinn gæti versnað ef meðferðinni er hætt.

Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Láttu lækinn vita tafarlaust ef vart verður við einhver einkenni eftirtalinna alvarlegra aukaverkana. Þú gætir fengið aðeins eitt eða fleiri þessara einkenna.

Boðefnafár

Einkenni geta verið:

- hiti (38°C eða hærri)
- kuldaþrollur eða skjálfti
- köld eða fól og þvöl húð
- öndunarerfiðleikar
- sundl eða yfirliðstilfinning
- hraður eða óreglulegur hjartsláttur
- rugl
- mikil þreytu- eða máttleysistilfinning
- yfirlið
- þokusjón
- höfuðverkur.

Eitil- og traffrumnager með rauðkornaáti

Einkenni geta verið:

- hiti
- stækkuð lifur og/eða milta
- útbrot á húð
- eitlastækkun
- tilhneiging til að merjast

- óeðlileg nýmastarfsemi
- öndunarerfiðleikar
- hjartavandamál.

Æxlislýsuheilkenni

Einkenni geta verið:

- hiti
- kuldaþrollur
- ógleði eða uppköst
- rugl
- mæði
- krampaköst (flog)
- óreglulegur hjartsláttur
- dökkt eða skýjað þvag
- óvenjuleg þreyta
- vöðvaverkir eða liðverkir.

Kemur fram í blóðrannsóknnum

- hækkuð gildi kalíums, fosfats eða þvagsýru, sem geta valdið nýrnvandamálum (þáttur í æxlislýsuheilkenni)

Æxlisertingarviðbrögð

Einkenni geta verið:

- aumir og þrútnir eitlar
- brjóstverkur
- hósti eða erfiðleikar við að anda eðlilega
- verkur á æxlisstað.

Sýkingar

Einkenni geta verið:

- hiti
- hósti
- brjóstverkur
- þreyta
- mæði
- sársaukafull útbrot
- hálsbólga
- sviði við þvaglát
- máttleysistilfinning eða almenn vanlíðan.

Heilkenni eitúráhrifa á taugar af völdum frumna ónæmiskerfisins (ICANS)

Einkenni geta komið fram dögum eða vikum eftir að þú færð innnrenslid og geta verið óveruleg fyrst í stað. Einkenni geta verið:

- rugl/vanáttun
- þreyta
- breytt andlegt ástand
- skert andlegt ástand
- skert minni

Ef þú finnur fyrir einhverjum þessara einkenna eftir meðferð með Lunsumio skaltu láta lækinn vita tafarlaust. Þú gætir þurft á læknishjálp að halda.

Aðrar aukaverkanir

Mjög algengar: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum

- Útbrot
- Kláði í húð
- Húðþurrkur
- Niðurgangur
- Höfuðverkur
- Hiti
- Kuldahrollur
- Boðefnafár

Kemur fram í blóðrannsóknunum

- Lítil fjöldi sumra tegunda hvítra blóðfrumna (daufkyrningafæð)
- Lítil fjöldi rauðra blóðkorna, sem getur valdið þreytu og mæði
- Lítil fjöldi blóðflagna, sem getur aukið líkur á mari og blæðingum (blóðflagnafæð)
- Lág gildi fosfats, kalíums eða magnesíums
- Hátt gildi alanín amínótransferasa í blóði

Algengar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum

- Lungnasýking
- Sýking í efri hluta öndunarvegna (sýking í nefi, koki, ennisholum)
- Sýking í þvaggfærum
- Hiti vegna lítills fjölda daufkyrninga (tegund hvítra blóðfrumna)
- Æxlisertingarviðbrögð
- Alvarleg ónæmisviðbrögð sem hafa áhrif á taugakerfið (heilkenni eitúráhrifa á taugar af völdum frumna ónæmiskerfisins, ICANS)

Kemur fram í blóðrannsóknunum

- Hækkun gildi lifrarendíma, sem geta verið merki um lifrarkvilla

Sjaldgæfar: geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum

- Hratt niðurbrot krabbameinsfrumna, sem veldur breytingum á efnasamsetningu blóðsins og líffæraskemmdum, þ.m.t. skemmdum á nýrum, hjarta og lifur (æxlislýsuheilkenni)
- Kvilli þar sem ónæmiskerfið framleiðir of margar frumur sem berjast gegn sýkingum og nefnast traffrumur og eitilfrumur (eitil- og traffrumnager með rauðkornaáti).

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Lunsumio

Heilbrigðisstarfsmenn munu geyma Lunsumio á sjúkrahúsinu eða læknaðstöfunni. Geymsluskilyrði sem þeir þurfa að taka mið af eru sem hér segir:

- Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- Ekki skal nota lyfið eftir fymingardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og hettuglasinu á eftir EXP. Fyringardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Geymið í kæli (2°C – 8°C).
- Má ekki frjósa.

- Ekki á að geyma þynnta lausn lengur en í 24 klukkustundir við 2°C - 8°C eða í 24 klukkustundir við umhverfishita (9°C - 30°C).
- Geymið ílátið í öskjunni til varnar gegn ljósi.

Heilbrigðisstarfsmaður mun farga lyfjum sem ekki þarf að nota á viðeigandi hátt. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Lunsumio inniheldur

- Virka innihaldsefnið er mosunetuzumab.
- Lunsumio 1 mg: Hvert hettuglas inniheldur 1 milligramm (mg) af mosunetuzumabi í 1 ml, í styrkleikanum 1 mg/ml.
- Lunsumio 30 mg: Hvert hettuglas inniheldur 30 milligrömm (mg) af mosunetuzumabi í 30 ml, í styrkleikanum 1 mg/ml.
- Önnur innihaldsefni eru: L-histidín, L-metíonín, ediksýra, súkrósi, polysorbat 20 (E432), vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Lunsumio og pakkningastærðir

Lunsumio er innrennslisþykkni, lausn (sæft þykkni). Lyfið er tær, litlaus vökvi í hettuglasi úr gleri.

Hver pakki af Lunsumio inniheldur eitt hettuglas.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Deutschland

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

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα

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

España

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

France

Roche
Tél: +33 (0)1 47 61 40 00

Hrvatska

Roche d.o.o.
Tel: + 385 1 47 22 333

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

Malta

(See Ireland)

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi með svokölluðu „skilyrtu samþykki“. Það þýðir að beðið er frekari gagna um lyfið.

Lyfjastofnun Evrópu metur nýjar upplýsingar um lyfið að minnsta kosti árlega og fylgiseðillinn verður uppfærður eftir því sem þörf krefur.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Hafa á í huga verklag fyrir rétta meðhöndlun og förgun krabbameinslyfja.

Leiðbeiningar um þynningu

1. Dragið upp úr innrennslispokanum það rúmmál af natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn eða natríumklóríð 4,5 mg/ml (0,45%) stungulyf, lausn sem jafngildir því rúmmáli af Lunsumio sem þarf fyrir skammt sjúklingsins, samkvæmt töflunni hér fyrir neðan, og fargið því.
2. Notið sæfða sprautu til að draga upp úr hettuglasinu það rúmmál af Lunsumio sem þarf fyrir skammt sjúklingsins og blandið því í innrennslispokann. Fargið því lyfi sem eftir er í hettuglasinu.

Tafla 1: Þynning Lunsumio

Meðferðardagur		Skammtur af Lunsumio	Rúmmál af Lunsumio í natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) eða 4,5 mg/ml (0,45%) stungulyfi, lausn	Stærð innrennslispoka
Lota 1	Dagur 1	1 mg	1 ml	50 ml eða 100 ml
	Dagur 8	2 mg	2 ml	50 ml eða 100 ml
	Dagur 15	60 mg	60 ml	100 ml eða 250 ml
Lota 2	Dagur 1	60 mg	60 ml	100 ml eða 250 ml
Lota 3 og síðar	Dagur 1	30 mg	30 ml	100 ml eða 250 ml

3. Blandið innihaldi innrennslispokans varlega með því að hvolfa pokanum hægt. Hristið ekki.
4. Athugið hvort innrennslispokinn inniheldur agnir og fargið honum ef svo er.
5. Festið límmiðann sem hægt er að fletta af fylgiseðlinum á innrennslispokann.

Þynnt lausn

Nota á tilbúna innrennslislausn tafarlaust. Ef það er ekki gert eru geymslutími og geymsluskilyrði við notkun á ábyrgð notandans og ættu að öllu jöfnu ekki að vera umfram 24 klukkustundir við 2°C til 8°C, nema þynning hafi verið framkvæmd við stýrðar og gildaðar aðstæður, að viðhafðri smitgát.

Límmiði til að fletta af



Flettið þessum límmiða af og festið hann á innrennslispokann