

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Lunsumio 1 mg koncentrat za raztopino za infundiranje
Lunsumio 30 mg koncentrat za raztopino za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Lunsumio 1 mg koncentrat za raztopino za infundiranje

Ena viala vsebuje 1 mg mosunetuzumaba v 1 ml, v koncentraciji 1 mg/ml.

Lunsumio 30 mg koncentrat za raztopino za infundiranje

Ena viala vsebuje 30 mg mosunetuzumaba v 30 ml, v koncentraciji 1 mg/ml.

Mosunetuzumab je humanizirano protitelo (imunoglobulin) polne dolžine, izotipa G1 (IgG1), usmerjeno proti CD20/CD3, pridobljeno iz celic jajčnika kitajskega hrčka s tehnologijo rekombinantne DNA.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Koncentrat za raztopino za infundiranje

Bistra, brezbarvna tekočina s pH 5,8 in osmolalnostjo 240-356 mOsm/kg.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Lunsumio je kot monoterapija indicirano za zdravljenje odraslih bolnikov s ponovljenim ali neodzivnim (refraktarnim) folikularnim limfomom (FL), ki so prejeli vsaj dve predhodni sistemski zdravljenji.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Lunsumio se sme dajati le pod nadzorom zdravnika, usposobljenega za uporabo zdravil za zdravljenje raka, in v okolju, ki omogoča ustrezno zdravstveno obravnavo in obvladanje hudih reakcij, kot sta sindrom sproščanja citokinov (CRS - cytokine release syndrome) in sindrom nevrotoksičnosti zaradi imunskih efektorskih celic (ICANS - Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome) (glejte spodaj in poglavje 4.4).

Odmerjanje

Profilaksa in premedikacija

Bolniki, ki prejmejo zdravilo Lunsumio, morajo biti dobro hidrirani.

Preglednica 1 prikazuje podrobnosti o priporočeni premedikaciji za preprečevanje CRS in z infundiranjem povezanih reakcij.

Preglednica 1. Premedikacija, ki jo morajo prejeti bolniki pred infundiranjem zdravila Lunsumio

Bolniki, ki potrebujejo premedikacijo	Premedikacija	Uporaba
1. in 2. cikel: vsi bolniki	Intravenski kortikosteroidi: 20 mg deksametazona ali 80 mg metilprednizolona	Dajanje mora biti dokončano vsaj 1 uro pred infundiranjem zdravila Lunsumio
3. in nadaljnji cikli: bolniki, pri katerih se je pri prehodnem odmerku pojavil CRS katere koli stopnje	Antihistaminik: 50-100 mg difenhidraminijevega klorida ali enakovrednega peroralnega ali intravenskega antihistaminika	Vsaj 30 minut pred infundiranjem zdravila Lunsumio
	Antipiretik: 500-1000 mg paracetamola	

Priporočeni odmerek zdravila Lunsumio za vsak 21-dnevni cikel je podrobno prikazan v preglednici 2.

Preglednica 2. Odmerek zdravila Lunsumio pri bolnikih s ponovljenim ali neodzivnim folikularnim limfomom

Dan zdravljenja		Odmerek zdravila Lunsumio	Hitrost infundiranja
1. cikel	1. dan	1 mg	V 1. ciklu je treba zdravilo Lunsumio infundirati najmanj 4 ure.
	8. dan	2 mg	
	15. dan	60 mg	
2. cikel	1. dan	60 mg	Če je bolnik infundiranja v 1. ciklu dobro prenesel, je mogoče nadaljnja infundiranja zdravila Lunsumio opraviti v 2 urah.
3. in nadaljnji cikli	1. dan	30 mg	

Trajanje zdravljenja

Zdravilo Lunsumio je treba dajati 8 ciklov, razen če se pri bolniku pojavi nesprejemljiva toksičnost ali bolezen napreduje.

Bolniki, ki dosežejo popolni odziv, po 8 ciklih ne potrebujejo nadaljnjega zdravljenja. Bolniki, ki po 8 ciklih zdravljenja z zdravilom Lunsumio dosežejo delni odziv ali imajo stabilno bolezen, morajo dobiti dodatnih 9 ciklov zdravljenja (skupaj 17 ciklov), razen če se pojavijo nesprejemljiva toksičnost ali bolezen napreduje.

Zamujen ali izpuščen odmerek

Če pride do zamude katerega koli odmerka v 1. ciklu za več kot 7 dni, je treba pred nadaljevanjem načrtovane sheme zdravljenja ponoviti predhodno tolerirani odmerek.

V primeru prekinitve dajanja zdravila v 1. ali 2. ciklu, ki povzroči ≥ 6 -tedenski interval brez dajanja zdravila, je treba zdravilo Lunsumio dati v odmerku 1 mg 1. dan, 2 mg 8. dan in nato 15. dan nadaljevati z načrtovanim 2. ciklom zdravljenja s 60 mg.

V primeru prekinitve dajanja zdravila v katerem koli ciklu od vključno 3. cikla naprej, ki povzroči ≥ 6 -tedenski interval brez dajanja zdravila, je treba zdravilo Lunsumio dati v odmerku 1 mg 1. dan, 2 mg 8. dan in nato 15. dan nadaljevati načrtovano shemo zdravljenja s 30 mg.

Prilagoditev odmerka

Zdravljenje bolnikov, pri katerih se pojavijo učinki 3. ali 4. stopnje (npr. huda okužba, zagon tumorja, sindrom razpada tumorja), je treba začasno prekiniti, dokler simptomi ne minejo (glejte poglavje 4.4).

Sindrom sproščanja citokinov

CRS je treba prepoznati na podlagi klinične slike (glejte poglavje 4.4). Pri bolnikih je treba prepoznati in zdraviti druge vzroke zvišane telesne temperature, hipoksije in hipotenzije, na primer okužbo ali sepsa. Z infundiranjem povezane reakcije imajo lahko enako klinično sliko kot sindrom sproščanja citokinov. V primeru suma na CRS ali z infundiranjem povezano reakcijo je treba bolnike obravnavati po priporočilih v preglednici 3.

Preglednica 3. Ocenjevanje stopnje¹ CRS in njegovo obvladovanje

Stopnja CRS	Obvladovanje CRS ²	Naslednja načrtovana infuzija zdravila Lunsumio
1. stopnja Zvišana telesna temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$	Če se CRS pojavi med infundiranjem: • Infundiranje prekinite in zdravite simptome. • Ko simptomi izzvenijo, infundiranje znova začnite z isto hitrostjo. • Če se simptomi ob ponovnem dajanju ponovijo, trenutno infundiranje ustavite. Če se CRS pojavi po infundiranju: • Zdravite simptome. Če CRS traja > 48 ur po simptomatskem zdravljenju: • Presodite potrebo po uporabi deksametazona³ in/ali tocilizumaba^{4,5}	Od trenutka, ko simptomi izzvenijo, do naslednjega infundiranja mora miniti vsaj 72 ur. Bolnika je treba pogosteje nadzirati.
2. stopnja Zvišana telesna temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ in/ali hipotenzija, ki ne zahteva podpore z vazopresorji, in/ali hipoksija, ki zahteva dovajanje kisika z nizkim pretokom ⁶ po nosnem katetru ali s tehniko »blow-by«	Če se CRS pojavi med infundiranjem: • Infundiranje prekinite in zdravite simptome. • Ko simptomi izzvenijo, infundiranje znova začnite s 50-% hitrostjo. • Če se simptomi ob ponovnem dajanju ponovijo, trenutno infundiranje ustavite. Če se CRS pojavi po infundiranju: • Zdravite simptome Če po simptomatskem zdravljenju ni izboljšanja: • Presodite potrebo po uporabi deksametazona³ in/ali tocilizumaba^{4,5}	Od trenutka, ko simptomi izzvenijo, do naslednjega infundiranja mora miniti vsaj 72 ur. Odmerke premedikacije povečajte do maksimalnih, kot je ustrezno.⁷ Presodite potrebo po dajanju naslednje infuzije s 50-% hitrostjo in s pogostejšim nadziranjem bolnika.

Stopnja CRS	Obvladovanje CRS ²	Naslednja načrtovana infuzija zdravila Lunsumio
3. stopnja Zvišana telesna temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ in/ali hipotenzija, ki zahteva podporo vazopresorji (z vazopresinom ali brez njega) in/ali hipoksija, ki zahteva dovajanje kisika z visokim pretokom ⁸ po nosnem katetru, obrazni maski, maski brez povratnega dihanja (»non-rebreather«) ali Venturijevi maski	Če se CRS pojavi med infundiranjem: • Prekinite trenutno infundiranje. • Zdravite simptome. • Uporabite deksametazon³ in/ali tocilizumab^{4,5} Če se CRS pojavi po infundiranju: • Zdravite simptome. • Uporabite deksametazon³ in/ali tocilizumab^{4,5} Če se CRS ne odzove na deksametazon in tocilizumab: • Do kliničnega izboljšanja je treba uporabljati druge imunosupresive⁹ in metilprednizolon 1000 mg/dan intravensko.	Od trenutka, ko simptomi izzvenijo, do naslednjega infundiranja mora miniti vsaj 72 ur. Bolnika je treba ob naslednji infuziji hospitalizirati. Odmerke premedikacije povečajte do maksimalnih, kot je ustrezno.⁷ Naslednjo infuzijo je treba dati s 50-% hitrostjo.
4. stopnja Zvišana telesna temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ in/ali hipotenzija, ki zahteva več vazopresorjev (izključujoč vazopresin) in/ali hipoksija, ki zahteva dovajanje kisika s pozitivnim tlakom (npr. CPAP, BiPAP, invazivno mehansko ventilacijo)	Če se CRS pojavi med infundiranjem ali po njem: • Zdravljenje z zdravilom Lunsumio ukinite. • Zdravite simptome. • Uporabite deksametazon³ in/ali tocilizumab^{4,5} Če se CRS ne odzove na deksametazon in tocilizumab: • Do kliničnega izboljšanja je treba dajati druge imunosupresive⁹ in metilprednizolon 1000 mg/dan intravensko.	

¹ ASTCT = Ameriško združenje za transplantacijsko in celično zdravljenje (American Society for Transplant and Cellular Therapy). Premedikacija lahko prikrije zvišano telesno temperaturo; zato, če je klinična slika skladna s CRS, upoštevajte zgoraj navedene smernice za njegovo obvladovanje.

² Če se CRS ne odzove na zdravljenje, razmislite o drugih možnih vzrokih, vključno s hemofagocitno limfohistiocitozo.

³ Deksametazon je treba dajati po 10 mg intravensko na 6 ur (ali ekvivalent) do kliničnega izboljšanja.

⁴ V študiji GO29781 so tocilizumab dajali intravensko v odmerku 8 mg/kg (ki ni presegel 800 mg na infuzijo), kot je bilo potrebno za obvladovanje CRS.

⁵ Če se znaki in simptomi CRS po prvem odmerku tocilizumaba klinično ne izboljšajo, je mogoče uporabiti še drugi odmerek tocilizumaba 8 mg/kg intravensko s presledkom vsaj 8 ur (največ 2 odmerka na en pojav CRS). V enem 6-tedenskem obdobju zdravljenja z zdravilom Lunsumio skupno število odmerkov tocilizumaba ne sme preseči 3 odmerkov.

⁶ Dovajanje kisika z nizkim pretokom je opredeljeno kot dovajanje kisika s pretokom < 6 l/minuto.

⁷ Za dodatne informacije glejte preglednico 1.

⁸ Dovajanje kisika z visokim pretokom je opredeljeno kot dovajanje kisika s pretokom ≥ 6 l/minuto.

⁹ Riegler L et al. (2019)

Določanje stopnje in obvladovanje sindroma nevrotoksičnosti zaradi imunskih efektorskih celic (ICANS)

ICANS je treba prepoznati po klinični sliki (glejte poglavje 4.4). Izključiti je treba druge vzroke nevroloških simptomov. V primeru suma na ICANS ukrepajte v skladu s priporočili v preglednici 4.

Preglednica 4 Sindrom nevrotoksičnosti zaradi imunskih efektorskih celic (ICANS)

Stopnja ^a	Ukrepanje
1. stopnja ICE^b 7-9 ali zmanjšana stopnja zavesti, vendar se bolnik spontano zbudi	Prekinite uporabo zdravila Lunsumio in bolnika spremljajte glede simptomov nevrotoksičnosti, dokler ICANS ne mine.^{c,d} Zagotovite podporno zdravljenje in razmislite o nevrološkem posvetu in nevrološki oceni. Razmislite o enkratnem odmerku 10 mg deksametazona, če bolnik ne prejema drugih kortikosteroidov. Razmislite o nesesedativnem antiepileptiku (npr. levetiracetamu) za profilakso napadov.
2. stopnja ICE^b 3-6 ali zmanjšana stopnja zavesti, vendar se bolnik zbudi na glasovni poziv	Prekinite uporabo zdravila Lunsumio in bolnika spremljajte glede simptomov nevrotoksičnosti, dokler ICANS ne mine.^{c,d} Zagotovite podporno zdravljenje in razmislite o nevrološkem posvetu in oceni. Zdravite z 10 mg deksametazona intravensko na 6 ur, če bolnik ne prejema drugih kortikosteroidov; nadaljujte do izboljšanja na 1. stopnjo, nato odmerek postopoma zmanjšujte. Razmislite o nesesedativnem antiepileptiku (npr. levetiracetamu) za profilakso napadov.
3. stopnja ICE^b 0-2 ali zmanjšana stopnja zavesti, vendar se bolnik zbudi po taktilnem dražljaju, ali kakršni koli klinični napadi, ki hitro minejo, ali fokalni/lokalni edem na nevrološkem slikanju	Prekinite uporabo zdravila Lunsumio in bolnika spremljajte glede simptomov nevrotoksičnosti, dokler ICANS ne mine.^{d,e} Zagotovite podporno zdravljenje (lahko vključuje intenzivno nego) in razmislite o nevrološkem posvetu in oceni. Zdravite z 10 mg deksametazona intravensko na 6 ur, če bolnik ne prejema drugih kortikosteroidov; nadaljujte do izboljšanja na 1. stopnjo, nato odmerek postopoma zmanjšujte. Razmislite o nesesedativnem antiepileptiku za profilakso napadov, dokler ICANS ne mine. Za obvladovanje napadov uporabite antiepileptik, kot je potrebno. V primeru ponovnega ICANS 3. stopnje razmislite o trajnem prenehanju uporabe zdravila Lunsumio.

4. stopnja ICE^b je 0 ali bolnik ni odziven ali potrebuje močne ali ponavljajoče se taktilne dražljaje ali ima življenje ogrožajoče dolgotrajne (> 5 minut) napade ali ponavljajoče se napade brez vrnitve v izhodiščno stanje ali globoko fokalno motorično šibkost ali difuzen možganski edem na nevrološkem slikanju	Trajno prenehajte uporabljati zdravilo Lunsumio. Zagotovite podporno zdravljenje (lahko vključuje intenzivno nego) in razmislite o nevrološkem posvetu in oceni. Zdravite z 10 mg deksametazona intravensko na 6 ur, če bolnik ne prejema drugih kortikosteroidov; nadaljujte do izboljšanja na 1. stopnjo, nato postopoma zmanjšujte. Alternativno pride v poštev uporaba 1000 mg metilprednizolona na dan intravensko 3 dni, če se simptomi izboljšajo, potem pa vodenje, kot je opisano zgoraj. Razmislite o nesesedativnem antiepileptiku za profilakso napadov, dokler ICANS ne mine. Za obvladovanje napadov uporabite antiepileptik, kot je potrebno.
--	---

^a Soglasna strokovna merila za določanje stopnje po Ameriškem združenju za transplantacijsko in celično zdravljenje (ASTCT – American Society for Transplant and Cellular Therapy).

^b Če je bolnik odziven in lahko opravi oceno ICE (Immune Effector Cell-Associated Encephalopathy), ocenite: orientiranost (orientiran glede leta, meseca, mesta, bolnišnice = 4 točke), poimenovanje (poimenovanje 3 predmetov, npr. pokažite na uro, pisalo, gumb = 3 točke), upoštevanje ukazov (npr. "pokažite mi 2 prsta" ali "zaprite oči in pokažite jezik" = 1 točka), pisanje (sposobnost napisati neko običajno poved = 1 točka) ter pozornost (štetje od 100 nazaj po 10 = 1 točka). Če bolnik ni odziven in ne more opraviti ocene ICE (ICANS 4. stopnje) = 0 točk.

^c Pred odločitvijo o prekinitvi uporabe zdravila Lunsumio upoštevajte vrsto nevrotoksičnosti.

^d Glejte *Zamujen ali izpuščen odmerek* za smernice o nadaljnji uporabi zdravila Lunsumio po zamujenem odmerku.

^e Pred nadaljevanjem zdravljenja z zdravilom Lunsumio ocenite koristi in tveganje.

Posebne populacije

Starejši bolniki

Bolnikom, starim ≥ 65 let, odmerka zdravila Lunsumio ni treba prilagoditi (glejte poglavje 5.2).

Okvara ledvic

Uporaba zdravila Lunsumio pri bolnikih s hudo okvaro ledvic ni raziskana. Glede na farmakokinetiko velja, da bolnikom z blago do zmerno okvaro ledvic odmerka ni treba prilagoditi (glejte poglavje 5.2).

Okvara jeter

Uporaba zdravila Lunsumio pri bolnikih z okvaro jeter ni raziskana. Glede na farmakokinetiko velja, da tem bolnikom odmerka ni treba prilagoditi (glejte poglavje 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Lunsumio pri otrocih, starih do 18 let, nista bili dokazani.

Način uporabe

Zdravilo Lunsumio je namenjeno le za intravensko uporabo.

Zdravilo Lunsumio je treba razredčiti z upoštevanjem aseptičnega postopka in pod nadzorom zdravstvenega delavca. Dati ga je treba v intravenski infuziji po namenski infuzijski liniji. Za dajanje zdravila Lunsumio ne uporabljajte linijskega filtra, uporabite pa lahko filtre v kapalni komori.

Dajanje zdravila Lunsumio v intravenski infuziji mora v prvem ciklu trajati najmanj 4 ure. Če bolnik infundiranja v 1. ciklu dobro prenese, se lahko trajanje nadaljnjih infundiranj skrajša na 2 uri.

Zdravila Lunsumio se ne sme dati kot hiter intravenski odmerek ali bolus.

Za navodila o redčenju zdravila pred uporabo glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Sindrom sproščanja citokinov (CRS)

Pri nekaterih bolnikih, ki so prejeli zdravilo Lunsumio, se je pojavil CRS, vključno z življenje ogrožajočimi reakcijami (glejte poglavje 4.8). Med znaki in simptomi so bili zvišana telesna temperatura, mrzlica, hipotenzija, tahikardija, hipoksija in glavobol. Z infundiranjem povezane reakcije se lahko kažejo z enako klinično sliko kot CRS. CRS se je večinoma pojavil v 1. ciklu zdravljenja, predvsem med dajanjem 1. dan in 15. dan.

Premedikacijo s kortikosteroidi, antipiretiki in antihistaminiki morajo bolniki prejeti vsaj od začetka zdravljenja do konca 2. cikla zdravljenja. Pred dajanjem zdravila Lunsumio morajo biti bolniki ustrezno hidrirani. Bolnike je treba nadzorovati glede znakov ali simptomov CRS. Naročiti jim je treba, naj nemudoma poiščejo zdravniško pomoč, če se kadar koli pojavijo znaki ali simptomi CRS. V primeru pojava CRS morajo zdravniki uvesti podporno zdravljenje, tocilizumab in/ali kortikosteroide, kot je indicirano (glejte poglavje 4.2).

Pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Lunsumio, so poročali o hemofagocitni limfocitocitozi (HLH), vključno s smrtnimi primeri. HLH je življenje ogrožajoč sindrom, za katerega so značilne zvišana telesna temperatura, hepatomegalija in citopenije. Na HLH je treba pomisliti, kadar je CRS netipičen ali dolgotrajen. Bolnike je treba spremljati glede kliničnih znakov in simptomov HLH (glejte poglavje 4.2). Pri sumu na HLH je treba zdravljenje z zdravilom Lunsumio prekiniti in začeti zdravljenje HLH.

Resne okužbe

Pri nekaterih bolnikih, ki so prejeli zdravilo Lunsumio, so se pojavile resne okužbe, kot na primer pljučnica, bakteriemija in sepsa ali septični šok; nekatere so bile življenje ogrožajoče in nekatere smrtne (glejte poglavje 4.8). Po infundiranju zdravila Lunsumio so pri nekaterih bolnikih opazili febrilno nevtropenijo.

Bolniki z aktivnimi okužbami ne smejo prejeti zdravila Lunsumio. Zdravilo Lunsumio je treba previdno uporabljati pri bolnikih z anamnezo ponavljajočih se ali kroničnih okužb (npr. s kronično aktivnim virusom Epstein-Barr), s pridruženimi boleznimi, ki lahko povečajo nagnjenost k okužbam, ali z intenzivnim predhodnim imunosupresivnim zdravljenjem. Bolniki morajo dobiti ustrezna profilaktična protibakterijska, protivirusna in/ali protiglivična zdravila. Bolnike je treba nadzorovati

glede znakov in simptomov okužbe pred in po dajanju zdravila Lunsumio ter jih ustrezno zdraviti. V primeru febrilne nevtropenije je treba upoštevati možnost okužbe in bolnika zdraviti z antibiotiki, tekočinami in drugo podporno terapijo v skladu z lokalnimi smernicami.

Sindrom nevrotoksičnosti zaradi imunskih efektorskih celic (ICANS)

Pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Lunsumio, se je pojavil ICANS, vključno z resnimi in življenje ogrožajočimi reakcijami. ICANS se lahko pojavi sočasno s CRS, po izginotju CRS ali brez CRS. Po ugotovitvah v kliničnih preskušanjih je klinična slika ICANS vključevala stanje zmedenosti, letargijo, encefalopatijo, zmanjšano stopnjo zavesti in okvaro spomina. Večina primerov se je pojavila v 1. ciklu.

Po uporabi zdravila Lunsumio je treba bolnike spremljati glede znakov in simptomov ICANS. Bolnikom je treba naročiti, naj nemudoma poiščejo zdravniško pomoč, če se kadar koli pojavijo njegovi znaki ali simptomi (glejte spodnji odstavek Kartica za bolnika).

Bolnikom je treba naročiti, da morajo biti previdni pri upravljanju vozil, kolesarjenju ali uporabi težkih ali potencialno nevarnih strojev; če pa imajo simptome, teh dejavnosti ne smejo izvajati (glejte poglavje 4.7).

Ob prvih znakih ali simptomih ICANS ukrepajte v skladu s smernicami za ICANS, navedenimi v preglednici 4. Zdravljenje z zdravilom Lunsumio je treba prekiniti ali ga trajno prenehati v skladu s priporočili.

Zagon tumorja

Pri nekaterih bolnikih, zdravljenih z zdravilom Lunsumio, so poročali o zagonu tumorja (»tumour flare«) (glejte poglavje 4.8), ki se je kazal kot novonastal plevralni izliv ali poslabšanje plevralnega izliva, lokalizirana bolečina in oteklina na mestih limfomskih lezij ter vnetje tumorja. V skladu z mehanizmom delovanja zdravila Lunsumio je zagon tumorja verjetno posledica kopičenja celic T na mestih tumorskih mas po dajanju zdravila Lunsumio.

Specifičnih dejavnikov tveganja za pojav zagona tumorja niso ugotovili. Vendar pa obstaja tveganje za prizadetost in umrljivost bolnika zaradi učinka mase tumorja ob zagonu tumorja pri bolnikih z obsežnimi tumorji, ki se nahajajo v neposredni bližini dihalnih poti in/ali vitalnih organov. Pri bolnikih, ki prejema zdravilo Lunsumio, je treba nadzorovati in ocenjevati kritična anatomsko mesta glede pojava zagona tumorja.

Sindrom razpada tumorja

Pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Lunsumio, so poročali o sindromu razpada tumorja (glejte poglavje 4.8). Pred dajanjem zdravila Lunsumio morajo biti bolniki ustrezno hidrirani. Bolniki morajo dobiti ustrezno profilaktično antihiperurikemično zdravljenje (npr. alopurinol, razburikazo). Bolnike je treba nadzorovati glede znakov in simptomov sindroma razpada tumorja; to še zlasti velja za bolnike z velikim tumorskim bremenom ali hitro rastočimi tumorji ter bolnike z zmanjšanim delovanjem ledvic. Spremljati je treba biokemijske izvide bolnikov in v primeru odstopanj takoj ukrepati.

Imunizacija

Sočasno z zdravilom Lunsumio se ne sme dajati živih in/ali živih oslabljenih cepiv. Študij pri bolnikih, ki so nedavno prejeli živa cepiva, niso izvedli.

Kartica za bolnika

Zdravnik, ki zdravilo predpiše, se mora z bolnikom pogovoriti o tveganjih zdravljenja z zdravilom Lunsumio. Bolnik mora dobiti kartico za bolnika in izrecno navodilo, naj jo ima vedno pri sebi. Na

kartici za bolnika so opisani pogosti znaki in simptomi CRS in ICANS, vključno z navodili, kdaj mora bolnik poiskati zdravniško pomoč.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Prehodnega klinično pomembnega učinka na substrate CYP450 z ozkim terapevtskim indeksom (npr. varfarin, vorikonazol, ciklosporin, itd.) ni mogoče izključiti, saj uvedba zdravila Lunsumio povzroči prehodni porast citokinov, to pa lahko povzroči zavrtje encimov CYP450. Pri uvedbi zdravila Lunsumio bolnikom, ki se zdravijo s substrati CYP450 z ozkim terapevtskim indeksom, je treba razmisliti o spremljanju zdravljenja. Odmerek sočasno uporabljanega zdravila je treba ustrezno prilagoditi.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi/kontracepcija

Ženske v rodni dobi morajo uporabljati učinkovito kontracepcijo med prejetjem zdravila Lunsumio in vsaj še 3 mesece po zadnji infuziji zdravila Lunsumio.

Nosečnost

Podatkov o uporabi zdravila Lunsumio pri nosečnicah ni. Študije na živalih glede vpliva na sposobnost razmnoževanja so nezadostne (glejte poglavje 5.3). Uporaba zdravila Lunsumio ni priporočljiva med nosečnostjo in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo kontracepcije.

Dojenje

Ni znano, ali se mosunetuzumab/presnovki izločajo v materino mleko. Tveganja za novorojenčke/dojenčke ni mogoče izključiti. Med zdravljenjem z zdravilom Lunsumio je treba prenehati dojit.

Plodnost

Podatkov o učinkih na plodnost pri človeku ni. V 26-tedenskih študijah toksičnosti na opicah cynomolgus ob izpostavljenostih (AUC), podobnih izpostavljenosti (AUC) pri bolnikih, zdravljenih s priporočenimi odmerkom, niso opazili okvar na reproduktivnih organih samcev ali samic.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Lunsumio ima pomemben vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Pri bolnikih, ki prejemajo zdravilo Lunsumio, zaradi možnosti za ICANS obstaja tveganje za zmanjšano stopnjo zavesti (glejte poglavje 4.4). Zaradi možnosti za ICANS je treba bolnikom naročiti, da morajo biti previdni pri upravljanju vozil, kolesarjenju ali uporabi težkih ali potencialno nevarnih strojev, če pa imajo simptome, teh dejavnosti ne smejo izvajati.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnih značilnosti

Neželene učinke zdravila, opisane v tem poglavju, so ugotovili v ključnem kliničnem preskušanju GO29781 pri bolnikih, zdravljenih s priporočenim odmerkom (n = 218). Bolniki so imeli folikularni limfom (41,3 %), difuzni velikocelični limfom celic B/transformirani folikularni limfom (40,4 %), limfom plasnih celic (11,5 %), Richterjevo transformacijo (6,4 %) ali drug histološki podtip (0,5 %). Mediano število prejetih ciklov zdravila Lunsumio je bilo 8 (razpon 1-17); 37 % bolnikov je prejelo 8 ciklov, 15 % pa več kot 8 (do 17) ciklov.

Najpogostejši neželeni učinki ($\geq 20\%$) so bili sindrom sproščanja citokinov, nevtropenija, zvišana telesna temperatura, hipofosfatemija in glavobol. Najpogostejši resni neželeni učinki ($\geq 2\%$) so bili sindrom sproščanja citokinov (CRS) (21 % po sistemu ocenjevanja ASTCT), zvišana telesna temperatura (5 %) in pljučnica (3 %). Pri 9 od 218 bolnikov (4,1 %) je bilo zaradi neželenega učinka ukinjeno zdravljenje z zdravilom Lunsumio. CRS je bil edini neželeni učinek, ki je povzročil ukinitve zdravljenja pri več kot enem bolniku (2 bolnika [0,9 %]).

Seznam neželenih učinkov v preglednici

Neželeni učinki zdravila so navedeni spodaj po organskih sistemih MedDRA in kategoriji pogostnosti. Kategorije pogostnosti so opredeljene kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$), neznana pogostnost (ni je mogoče oceniti na podlagi razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 5. Neželeni učinki zdravila pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Lunsumio

Organski sistem / prednostni izraz ali neželen učinek	Vse stopnje	3.-4. stopnja
Infekcijske in parazitske bolezni		
Okužba zgornjih dihal	pogosti	pogosti
Okužba sečil	pogosti	pogosti
Pljučnica	pogosti	pogosti
Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi)		
Zagon tumorja	pogosti	pogosti
Bolezni krvi in limfatičnega sistema		
Nevtropenija ¹	zelo pogosti	zelo pogosti
Anemija	zelo pogosti	pogosti
Trombocitopenija ²	zelo pogosti	pogosti
Febrilna nevtropenija	pogosti	pogosti
Hemofagocitna limfohistiocitoza ⁵	občasni	občasni
Bolezni imunskega sistema		
Sindrom sproščanja citokinov ³	zelo pogosti	pogosti
Presnovne in prehranske motnje		
Hipofosfatemija	zelo pogosti	zelo pogosti
Hipokaliemija	zelo pogosti	pogosti
Hipomagneziemija	zelo pogosti	zelo redki
Sindrom razpada tumorja	občasni	občasni

Organski sistem / prednostni izraz ali neželen učinek	Vse stopnje	3.-4. stopnja
Bolezni živčevja		
Glavobol	zelo pogosti	občasni
Sindrom nevrotoksičnosti zaradi imunskih efektorskih celic (ICANS) ^{4,5}	pogosti	zelo redki
Bolezni prebavil		
Driska	zelo pogosti	zelo redki
Bolezni kože in podkožja		
Izpuščaj	zelo pogosti	občasni
Srbečica	zelo pogosti	zelo redki
Suha koža	zelo pogosti	zelo redki
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		
Zvišana telesna temperatura	zelo pogosti	pogosti
Mrzlica	zelo pogosti	občasni
Preiskave		
Zvišana alanin-aminotransferaza	zelo pogosti	pogosti
Zvišana aspartat-aminotransferaza	pogosti	pogosti

¹ Nevtropenija vključuje nevtropenijo in zmanjšano število nevtrofilcev.

² Trombocitopenija vključuje trombocitopenijo in zmanjšano število trombocitov.

³ Po definiciji Ameriškega združenja za transplantacijsko in celično zdravljenje (American Society for Transplant and Cellular Therapy).

⁴ Skladno z medicinskim konceptom ICANS glede na definicijo Ameriškega združenja za transplantacijsko in celično zdravljenje; vključuje stanje zmedenosti, ICANS, letargijo, encefalopatijo, zmanjšano stopnjo zavesti in okvaro spomina.

⁵ Izračun pogostnosti temelji na dodatnih kliničnih študijah.

Opis izbranih neželenih učinkov

Sindrom sproščanja citokinov (CRS)

CRS (sistem razvrščanja ASTCT) katere koli stopnje se je pojavil pri 39 % (86/218) bolnikov, 2. stopnje pri 14 %, 3. stopnje pri 2,3 % in 4. stopnje pri 0,5 % bolnikov, zdravljenih z zdravilom Lunsumio. En bolnik s CRS 4. stopnje je bil bolnik s FL v levkemični fazi, pri katerem se je sočasno pojavil tudi sindrom razpada tumorja.

CRS katere koli stopnje se je pojavil pri 15 % bolnikov po odmerku, danem 1. dan 1. cikla, 5 % po odmerku, danem 8. dan 1. cikla, 33 % po odmerku, danem 15. dan 1. cikla, 5 % bolnikov v 2. ciklu zdravljenja in 1 % v 3. in nadaljnjih ciklih zdravljenja. Mediani čas od začetka dajanja 1. dan 1. cikla do pojava CRS je bil 5 ur (razpon: 1-73 ur), 8. dan 1. cikla 28 ur (razpon: 5-81 ur), 15. dan 1. cikla 25 ur (razpon: 0,1-391 ur) in 1. dan 2. cikla 46 ur (razpon: 12-82 ur). CRS je minil pri vseh bolnikih in mediano trajanje dogodkov CRS je bilo 3 dni (razpon 1-29 dni).

Med 86 bolniki, pri katerih se je pojavil CRS, so bili najpogostejši znaki in simptomi CRS zvišana telesna temperatura (98 %), mrzlica (36 %), hipotenzija (35 %), tahikardija (24 %), hipoksija (22 %) in glavobol (16 %).

Tocilizumab in/ali kortikosteroidi so bili za zdravljenje CRS uporabljeni pri 16 % bolnikov: 6 % jih je prejelo samo tocilizumab, 6 % samo kortikosteroide, 4 % pa tocilizumab in kortikosteroide. Med 10 % bolnikov, ki so prejeli tocilizumab (s kortikosteroidom ali brez njega), jih je 86 % prejelo le en odmerek tocilizumaba; več kot dveh odmerkov tocilizumaba bolniki za en sam dogodek CRS niso prejeli. Med bolniki, pri katerih se je pojavil CRS 2. stopnje, so 48 % bolnikov zdravili simptomatsko (brez kortikosteroidov ali tocilizumaba), 18 % jih je prejelo samo tocilizumab, 21 % samo kortikosteroide, 12 % pa kortikosteroide in tocilizumab. Bolniki s CRS 3. ali 4. stopnje so prejeli tocilizumab, kortikosteroide, vazopresorje in/ali dovajanje kisika. Pri 3 % bolnikov sta se po dajanju zdravila Lunsumio pojavili hipotenzija in/ali hipoksija brez zvišane telesne temperature; 2 % bolnikov sta prejela tocilizumab in/ali kortikosteroide, ne da bi imela zvišano telesno temperaturo.

V bolnišnico je bilo zaradi CRS sprejetih 21 % bolnikov in mediano trajanje hospitalizacije je bilo 5 dni (razpon 0–30 dni).

Nevtropenija

Nevtropenija katere koli stopnje se je pojavila pri 28 % bolnikov; v 24 % primerov je bila 3. do 4. stopnje. Mediani čas do pojava prve nevtropenije/zmanjšanja števila nevtrofilcev je bil 48 dni (razpon: 1–280 dni), mediano trajanje pa 8 dni (razpon: 1–314 dni). Med 60 bolniki, pri katerih se je pojavila nevtropenija/zmanjšanje števila nevtrofilcev, jih je bilo 68 % zdravljenih z G-CSF.

Resne okužbe

Resne okužbe katere koli stopnje so se pojavile pri 17 % bolnikov. 1,8 % bolnikov je imelo resne okužbe sočasno ob nevtropeniji 3. do 4. stopnje. Mediani čas do pojava prve resne okužbe je bil 50 dni (razpon: 1–561 dni), mediano trajanje pa 12 dni (razpon: 2–174 dni). Učinki 5. stopnje so se pojavili pri 0,9 % bolnikov in so vključevali pljučnico in sepsa.

Sindrom nevrotoksičnost zaradi imunskih efektorskih celic

Sindrom nevrotoksičnost zaradi imunskih efektorskih celic (ICANS) se je pojavil pri 2,1 % (20/949) bolnikov; pri 19 bolnikih je bil 1. do 2. stopnje, pri 1 bolniku pa 3. stopnje. Večina dogodkov se je pojavila v prvem ciklu zdravljenja. Večina primerov je minila. Mediani čas od prvega odmerka do pojava je bil 17 dni (razpon: od 1 do 48 dni). Mediano trajanje je bilo 3 dni (razpon: od 1 do 20 dni).

Zagon tumorja

Zagon tumorja (vključno s plevralnim izlivom in vnetjem tumorja) se je pojavil pri 4 % bolnikov; 1,8 % primerov je bilo 2. stopnje in 2,3 % 3. stopnje. Mediani čas do pojava je bil 13 dni (razpon 5–84 dni) in mediano trajanje 10 dni (razpon 1–77 dni).

Sindrom razpada tumorja

Sindrom razpada tumorja se je pojavil pri 0,9 % bolnikov, sočasno s CRS. En bolnik s folikularnim limfomom je bil v levkemični fazi; pri njem se je pojavil sindrom razpada tumorja 4. stopnje. Sindrom razpada tumorja se je v enem primeru pojavil 2. dan in minil v 4 dneh, v drugem primeru pa 24. dan in minil v 6 dneh.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

V primeru prevelikega odmerjanja je treba bolnike natančno nadzorovati glede znakov in simptomov neželenih učinkov in uvesti ustrezno simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila z delovanjem na novotvorbe, druga zdravila za zdravljenje novotvorb, monoklonska protitelesa; oznaka ATC: L01FX25

Mehanizem delovanja

Mosunetuzumab je proti CD20/CD3 usmerjeno bispecifično protitelo – bispecifični T-celični povezovalc, ki poveže celice T s tarčnimi celicami, to je celicami B z izraženim CD20. Je pogojni agonist; do ciljanega uničenja celic B pride le ob sočasni vezavi na CD20 na celicah B in CD3 na celicah T. Vezava obeh krakov mosunetuzumaba povzroči nastanek imunološke sinapse med tarčno celico B in citotoksično celico T; to povzroči aktivacijo celic T. Nadaljnje usmerjeno sproščanje perforina in grancimov preko imunološke sinapse ob aktivaciji celic T povzroči razkroj celic B in s tem celično smrt.

Zdravilo Lunsumio je povzročilo deplecijo celic B (opredeljeno kot število CD19+ celic B $< 0,07 \times 10^9/l$) in hipogamaglobulinemijo (opredeljeno kot koncentracija IgG $< 500 \text{ mg/dl}$).

Klinična učinkovitost in varnost

Recidiven ali neodziven (refraktaren) ne-Hodgkinov limfom celic B

Izvedena je bila odprta, multicentrična, multikohortna študija (GO29781) za oceno zdravila Lunsumio pri bolnikih s ponovljenim ali neodzivnim ne-Hodgkinovim limfomom celic B, pri katerih ni bilo na voljo zdravljenja s pričakovanim izboljšanim preživetjem. Bolniki v kohorti s folikularnim limfomom (FL) ($n = 90$), ki so imeli ponovljen ali neodziven FL (gradusa 1-3A), so morali prejeti vsaj dve predhodni sistemski zdravljenji, vključno z monoklonskim protitelesom proti CD20 in alkilirajočim zdravilom. Bolniki s FL gradusa 3b in bolniki s transformiranim FL niso ustrezali kriterijem za vključitev v študijo, tisti z anamnezo transformiranega FL, ki pa so ob vstopu v študijo imeli bolezen gradusa 1-3A, pa so bili vključeni v kohorto FL.

V študijo niso bili vključeni bolniki s stanjem zmogljivosti ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) ≥ 2 po, pomembnimi srčno-žilnimi boleznimi (npr. bolniki s srčno boleznijo, uvrščeni v III. ali IV. razred po lestvici NYHA (New York Heart Association), miokardnim infarktom v zadnjih 6 mesecih, nestabilnimi motnjami srčnega ritma ali nestabilno angino pectoris), pomembno aktivno pljučno boleznijo, okvarjenim delovanjem ledvic (očistek kreatinina $< 60 \text{ ml/min}$ in z zvišanim kreatininom v serumu), aktivno avtoimunsko boleznijo, ki je zahtevala imunosupresivno zdravljenje, aktivnimi okužbami (tj. kronično aktivni EBV, akutni ali kronični hepatitis C, hepatitis B, HIV), progresivno multifokalno levkoencefalopatijo, limfomom osrednjega živčevja ali boleznijo osrednjega živčevja v sedanjí ali pretekli anamnezi, sindromom aktivacije makrofagov/hemofagocitno limfohistiocitozo, predhodno alogensko presaditvijo matičnih celic ali predhodno presaditvijo organov.

Bolniki so prejeli zdravilo Lunsumio intravensko v 21-dnevni cikli po naslednjem razporedi:

- 1. dan 1. cikla: 1 mg
- 8. dan 1. cikla: 2 mg
- 15. dan 1. cikla: 60 mg
- 1. dan 2. cikla: 60 mg
- 1. dan 3. in poznejših ciklov: 30 mg

Mediano število prejetih ciklov je bilo 8; 59 % bolnikov je prejelo 8 ciklov, 18 % pa je prejelo od več kot 8 do 17 ciklov.

Mediana starost je bila 60 let (razpon od 29 do 90 let), 31 % bolnikov je bilo starih > 65 let in 7,8 % $\geq$ 75 let; 61 % je bilo moških, 82 % belcev, 9 % Azijcev, 4 % črncev, 100 % bolnikov je imelo stanje zmogljivosti 0 ali 1 po ECOG in 34 % bolnikov je imelo obsežno (»bulky«) bolezen (vsaj ena lezija > 6 cm). Mediano število predhodnih zdravljenj je bilo 3 (razpon: 2-10), 38 % bolnikov je prejelo 2 predhodni zdravljenji, 31 % 3 predhodna zdravljenja in 31 % več kot 3 predhodna zdravljenja.

Vsi bolniki so predhodno prejeli zdravljenje s protitelesi proti CD20 in alkilirajočimi zdravili, 21 % jih je imelo opravljeno avtologno presaditev matičnih celic, 19 % jih je prejelo zaviralce PI3K, 9 % jih je predhodno prejelo zdravljenje z rituksimabom in lenalidomidom, 3 % pa zdravljenje s terapijo CAR-T. 79 % bolnikov je imelo bolezen, neodzivno na predhodno zdravljenje z monoklonskimi protitelesi proti CD20, 53 % pa na zdravljenje z monoklonskimi protitelesi proti CD20 in alkilirajočimi zdravili. 69 % bolnikov je imelo bolezen, neodzivno na zadnje predhodno zdravljenje in pri 52 % bolnikov je bolezen napredovala v 24 mesecih po prvem sistemskem zdravljenju.

Primarni opazovani dogodek učinkovitosti je bil popolni odziv (CR - complete response) po oceni neodvisne skupine za pregled v skladu s standardnimi merili za NHL (Cheson, 2007). Rezultati učinkovitosti so povzeti v preglednici 6.

Preglednica 6. Povzetek o učinkovitosti pri bolnikih s ponovljenim/neodzivnim FL

Parameter učinkovitosti	Zdravilo Lunsumio n = 90
Mediani čas opazovanja 18,3 meseca (razpon: 2-27 mesecev)	
Popolni odziv (CR), n (%) (95-% IZ)	54 (60,0) (49,1; 70,2)
Delež objektivnega odziva (ORR - objective response rate), n (%) (95-% IZ)	72 (80,0) (70,3; 87,7)
Delni odziv (PR - partial response) n (%) (95-% IZ)	18 (20,0) (12,3; 29,8)
Trajanje odziva (DOR - duration of response)¹	
Bolniki z dogodkom, n (%)	29 (40,3)
Mediana v mesecih (95-% IZ)	22,8 (9,7; ND)
Delež brez dogodkov po K-M	
12 mesecev (95-% IZ)	61,8 (50,0; 73,7)
18 mesecev (95-% IZ)	56,9 (44,1; 69,6)
Trajanje popolnega odziva (DOCR - duration of complete response)²	
Bolniki z dogodkom, n (%)	16 (29,6)
Mediana v mesecih (95-% IZ)	ND (14,6; ND)
Delež brez dogodkov po K-M	
12 mesecev (95-% IZ)	71,4 (57,9; 84,9)
18 mesecev (95-% IZ)	63,7 (48,0; 79,4)

IZ = interval zaupanja, K-M = Kaplan-Meier, ND = ni doseženo.

Presečni datum ocene učinkovitosti: 27. avgust 2021.

Testiranje hipoteze je bilo izvedeno za primarni opazovani dogodek, stopnjo CR po oceni neodvisne skupine za pregled.

¹ DOR je opredeljen kot čas od prvega pojava zabeleženega PR ali CR do pojava dogodka (dokumentiranega napredovanja bolezni ali smrti zaradi kakršnega koli vzroka, kar se zgodi prej).

² DOCR je opredeljen kot čas od prvega pojava zabeleženega CR do pojava dogodka (dokumentiranega napredovanja bolezni ali smrti zaradi kakršnega koli vzroka, kar se zgodi prej).

Mediano spremljanje DOR je bilo 14,9 meseca. Dodatni eksplorativni rezultati učinkovitosti so vključevali mediani čas do prvega odziva (1,4 meseca, razpon: 1,1-8,9) in mediani čas do prvega popolnega odziva (3,0 meseca, razpon: 1,1-18,9).

Imunogenost

Imunogenost mosunetuzumaba so ocenili z encimskim imunskim testom (ELISA). Med 418 bolniki, ki so bili kandidati za oceno prisotnosti protiteles proti zdravilu (ADA) in so v študiji GO27981 intravensko prejeli monoterapijo z zdravilom Lunsumio, ni imel noben bolnik pozitivnega izvida za prisotnost protiteles proti mosunetuzumabu. Kliničnega pomena protiteles proti mosunetuzumabu na podlagi dostopnih podatkov ni bilo mogoče oceniti.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila (EMA) je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom Lunsumio za vse podskupine pediatrične populacije za zdravljenje novotvorb zrelih celic B (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

Pogojno dovoljenje za promet

Zdravilo je pridobilo tako imenovano "pogojno dovoljenje za promet". To pomeni, da se pričakujejo dodatni dokazi o zdravilu. Evropska agencija za zdravila bo vsaj enkrat letno ponovno pregledala nove podatke o zdravilu. Če bo potrebno, bo posodobljen tudi povzetek glavnih značilnosti zdravila.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetična izpostavljenost mosunetuzumabu se je v proučevanem razponu odmerkov od 0,05 do 60 mg povečevala približno sorazmerno z odmerkom. Populacijsko farmakokinetiko po intravenski uporabi zdravila Lunsumio opiše 2-razdelčni farmakokinetični model s časovno odvisnim očiščkom, parameteriziran z upadom od izhodiščne vrednosti (CL_{base}) na začetku zdravljenja do platoja v stanju dinamičnega ravnovesja (CL_{ss}) s prehodnim razpolovnim časom 16,3 dneva. Farmakokinetična variabilnost mosunetuzumaba je bila zmerna do velika, z interindividualno variabilnostjo (IIV) farmakokinetičnih parametrov mosunetuzumaba od 18 do 86 % koeficienta variacije (KV): IIV je bila ocenjena za CL_{base} (63 % KV), centralni volumen porazdelitve (31 % KV), periferni volumen porazdelitve (25 % KV), CL_{ss} (18 % KV) in prehodni razpolovni čas (86 % KV).

Po prvih dveh ciklih (tj. 42 dneh) uporabe zdravila Lunsumio je bila najvišja koncentracija v serumu C_{max} dosežena ob koncu odmerka, danega 1. dan 2. cikla intravenske infuzije zdravila Lunsumio s povprečno največjo koncentracijo 17,9 µg/ml in % KV 49,6 %. Povprečna celotna izpostavljenost AUC mosunetuzumabu v dveh ciklih (42 dni) je bila 126 dni·µg/ml s % KV 44,4 %.

Absorpcija

Zdravilo Lunsumio se daje intravensko.

Porazdelitev

Populacijska ocena centralnega volumna porazdelitve intravensko infundiranega zdravila Lunsumio je 5,49 l. Mosunetuzumab je protitelo, zato študij vezave na beljakovine niso izvedli.

Biotransformacija

Presnovna pot mosunetuzumaba ni neposredno raziskana. Mosunetuzumab se verjetno po kataboličnih poteh razgradi na majhne peptide in aminokisline, podobno kot druga beljakovinska zdravila.

Izločanje

Na podlagi ugotovitev populacijske farmakokinetične analize sta znašala ocenjeni povprečni CL_{ss} 1,08 l/dan in izhodiščni očišek (CL_{base}) 0,584 l/dan. Terminalni razpolovni čas v stanju dinamičnega ravnovesja na podlagi ocene iz populacijskega farmakokinetičnega modela znaša 16,1 dneva. Rezultati študije GO29781 kažejo, da je koncentracija mosunetuzumaba v serumu C_{max} dosežena na koncu intravenskega infundiranja; koncentracija nato upada bieksponentno.

Posebne populacije

Starejše osebe

Na podlagi populacijske farmakokinetične analize pri bolnikih v starosti od 19 do 96 let ($n = 439$) starost ni vplivala na farmakokinetiko mosunetuzumaba. Pri bolnikih v tej starostni skupini niso ugotovili klinično pomembnih razlik v farmakokinetiki mosunetuzumaba.

Telesna masa

Ugotovljena je bila povezava med telesno maso in ocenjenim očistkom ter volumnom porazdelitve mosunetuzumaba, tako kot je značilno tudi za druge terapevtske beljakovine. Vendar pa na podlagi analize izpostavljenosti in odziva ter kliničnih meja izpostavljenosti ob upoštevanju izpostavljenosti pri bolnikih z "majhno" (< 50 kg) ali "veliko" (≥ 112 kg) telesno maso prilagoditev odmerka glede na bolnikovo telesno maso ni potrebna.

Spol

Na podlagi ugotovitev populacijske farmakokinetične analize je očistek mosunetuzumaba v stanju dinamičnega ravnovesja pri ženskah ($\sim 13\%$) malenkost manjši kot pri moških. Na podlagi analize izpostavljenosti in odziva odmerka ni treba prilagoditi glede na spol.

Rasa

Rasa (azijska v primerjavi z neazijsko) ne spada med sospremenljivke, ki vplivajo na farmakokinetiko mosunetuzumaba.

Okvara ledvic

Namenskih študij za ugotavljanje vpliva okvare ledvic na farmakokinetiko mosunetuzumaba niso izvedli. Ker je mosunetuzumab monoklonsko protitelo IgG, je pričakovati, da je ledvično izločanje intaktnega mosunetuzumaba majhno in nepomembno.

Populacijska farmakokinetična analiza mosunetuzumaba je pokazala, da očistek kreatinina ne vpliva na farmakokinetiko mosunetuzumaba. Farmakokinetika mosunetuzumaba je bila pri bolnikih z blago (očistek kreatinina od 60 do 89 ml/min, $n = 178$) in zmerno (očistek kreatinina od 30 do 59 ml/min, $n = 53$) okvaro ledvic podobna kot pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic (očistek kreatinina ≥ 90 ml/min, $n = 200$). Farmakokinetičnih podatkov pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (očistek kreatinina od 15 do 29 ml/min) je malo ($n = 1$), zato priporočil za odmerjanje ni mogoče dati. Zdravilo Lunsumio ni raziskano pri bolnikih s končno odpovedjo ledvic in/ali na dializi.

Okvara jeter

Specifičnih študij za ugotavljanje vpliva okvare jeter na farmakokinetiko mosunetuzumaba niso izvedli. IgG se v glavnem odstranjuje z znotrajceličnim katabolizmom, zato ni pričakovati, da bi okvara jeter vplivala na očistek mosunetuzumaba.

Populacijska farmakokinetična analiza mosunetuzumaba je pokazala, da okvara jeter ne vpliva na farmakokinetiko mosunetuzumaba. Farmakokinetika mosunetuzumaba je bila pri bolnikih z blago okvaro jeter (celokupni bilirubin $>$ zgornja meja normalne vrednosti (ZNM) do $1,5 \times$ ZNM ali AST $>$ ZNM, $n = 53$) podobna kot pri bolnikih z normalnim delovanjem jeter ($n = 384$). Število bolnikov z zmerno okvaro jeter je majhno (celokupni bilirubin $> 1,5$ - $3 \times$ ZNM, kakršen koli AST, $n = 2$), bolnikov s hudo okvaro jeter pa niso raziskali.

Pediatrična populacija

Študij farmakokinetike mosunetuzumaba v pediatrični populaciji (starost < 18 let) niso izvedli.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Sistemska toksičnost

Ključni predklinični izsledki z mosunetuzumabom v študijah toksičnosti enkratnega in ponavljajočih se odmerkov, ki so trajale do 26 tednov, so obsegali prehodni CRS po odmerku (večinoma le po prvem odmerku), žilne/obžilne infiltrate vnetnih celic, predvsem v CŽS in redko v drugih organih (verjetno sekundarno zaradi sproščanja citokinov in aktivacije imunskih celic) ter večjo dovzetnost za okužbe po kronični uporabi (zaradi trajne deplecije celic B).

Vsi izsledki so bili ocenjeni kot farmakološko posredovani in so bili reverzibilni. V vseh študijah so zabeležili en sam primer konvulzij pri eni živali ob C_{max} oz. AUC (časovno povprečje 7 dni), ki sta bili 3,3-krat oz. 1,8-krat večji kot pri prejemnikih zdravila Lunsumio ob priporočenem odmerku in časovnem razporedu v študiji GO29781.

Okvara plodnosti

26-tedenska študija kronične toksičnosti ob intravenskih infuzijah pri spolno zrelih opicah cynomolgus je vključevala oceno reproduktivnih organov samcev in samic. Mosunetuzumab ob izpostavljenosti (AUC), podobni izpostavljenosti (AUC) pri bolnikih, ki so prejeli priporočen odmerek, ni vplivalo na reproduktivne organe samcev ali samic.

Reprodukcijska toksičnost

Študij razvojne toksičnosti mosunetuzumaba na živalih niso izvedli. Glede na majhen prenos protiteles skozi placento v prvem trimesečju, mehanizem delovanja in razpoložljive podatke o mosunetuzumabu ter podatke o skupini protiteles proti CD20 je tveganje za teratogenost majhno. Študije mosunetuzumaba pri nebrejnih živalih so pokazale, da lahko dolgotrajna deplecija celic B poveča tveganje za oportunistične okužbe, ki lahko povzročijo izgubo ploda. Prehodni CRS, povezan z uporabo zdravila Lunsumio, je lahko škodljiv tudi za nosečnost.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

L-histidin
L-metionin
ocetna kislina (za prilagoditev pH)
saharoza
polisorbat 20 (E 432)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

- Zdravila Lunsumio ne mešajte z drugimi zdravili ali ga ne uporabljajte po isti infuzijski liniji z drugimi zdravili.
- Za redčenje zdravila Lunsumio ne uporabljajte drugih topil kot natrijev klorid 9 mg/ml (0,9 %) raztopina za injiciranje ali natrijev klorid 4,5 mg/ml (0,45 %) raztopina za injiciranje, kajti uporaba drugih topil ni bila preizkušena.

- Med zdravilom Lunsumio in intravenskimi infuzijskimi vrečami iz materialov, ki so vsebovali polivinilklorid (PVC) ali poliolefine (PO), na primer polietilen (PE) in polipropilen (PP), niso opazili inkompatibilnosti. Poleg tega niso ugotovili inkompatibilnosti z infuzijskimi kompleti ali infuzijskimi pripomočki z zdravilom ob stiku z materiali iz PVC, PE, poliuretana (PUR), polibutadiena (PBD), silikona, akrilonitrilbutadienstirena (ABS), polikarbonata (PC), polieteruretana (PEU), fluoriranega etilenpropilena (FEP) ali politetrafluoretilena (PTFE) oz. z membranami filtra v kapalni komori iz poliamida (PA).
- Ne uporabljajte linijskega filtra.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprta viala

3 leta

Razredčena raztopina

Kemijska in fizikalna stabilnost med uporabo sta dokazani za 24 ur pri temperaturi od 2 °C do 8 °C in 24 ur pri temperaturi od 9 °C do 30 °C.

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj. Če ni uporabljeno takoj, so čas in pogoji shranjevanja med uporabo odgovornost uporabnika; čas običajno ne sme presegati 24 ur pri temperaturi od 2 °C do 8 °C, razen če je bilo redčenje opravljeno v nadzorovanih in preverjenih aseptičnih pogojih.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C - 8 °C).

Ne zamrzujte.

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po redčenju zdravila glejte poglavje 6.3

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

1 mg koncentrat za raztopino za infundiranje

Viala iz stekla tipa I z zamaškom iz butilne gume in aluminijsko zaporo s temno sivo plastično snemno zaporko; viala vsebuje 1 mg koncentrata za raztopino za infundiranje.

Pakiranje z eno vialo.

30 mg koncentrat za raztopino za infundiranje

Viala iz stekla tipa I z zamaškom iz butilne gume in aluminijsko zaporo s svetlo modro plastično snemno zaporko; viala vsebuje 30 mg koncentrata za raztopino za infundiranje.

Pakiranje z eno vialo.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Splošni previdnostni ukrepi

Zdravilo Lunsumio ne vsebuje konzervansov in je namenjeno samo za enkratni odmerek. Pri ravnanju z zdravilom je treba upoštevati ustrezen aseptičen postopek. Ne stresajte.

Navodila za redčenje

Zdravilo Lunsumio je treba pred dajanjem razredčiti v infuzijski vreči iz PVC ali poliolefina (PO), kot sta polietilen (PE) ali polipropilen, ki vsebuje natrijev klorid 9 mg/ml (0,9 %) raztopino za injiciranje ali natrijev klorid 4,5 mg/ml (0,45 %) raztopino za injiciranje; redčenje mora opraviti zdravstveni delavec z upoštevanjem aseptičnega postopka.

Za pripravo zdravila Lunsumio uporabite sterilno iglo in brizgo. Ves neporabljeni del zdravila zavržite.

Za intravensko infundiranje je treba uporabiti namensko infuzijsko linijo.

Za dajanje zdravila Lunsumio ne uporabljajte linijskega filtra.

Za dajanje zdravila Lunsumio lahko uporabite filtre v kapalni komori.

Priprava za infundiranje

1. Iz infuzijske vreče vzemite in zavržite tolikšen volumen natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) raztopine za injiciranje ali natrijevega klorida 4,5 mg/ml (0,45 %) raztopine za injiciranje, kolikršen je volumen zdravila Lunsumio, potreben za bolnikov odmerek (glejte spodnjo preglednico 7).
2. S sterilno brizgo iz vial vzemite potrebni volumen zdravila Lunsumio in ga razredčite v infuzijsko vrečo. Morebitni neporabljeni ostanek v viali zavržite.

Preglednica 7. Redčenje zdravila Lunsumio

Dan zdravljenja		Odmerek zdravila Lunsumio	Količina zdravila Lunsumio v natrijevem kloridu 9 mg/ml (0,9 %) ali 4,5 mg/ml (0,45 %) raztopini za injiciranje	Velikost infuzijske vreče
1. cikel	1. dan	1 mg	1 ml	50 ml ali 100 ml
	8. dan	2 mg	2 ml	50 ml ali 100 ml
	15. dan	60 mg	60 ml	100 ml ali 250 ml
2. cikel	1. dan	60 mg	60 ml	100 ml ali 250 ml
3. in nadaljnji cikli	1. dan	30 mg	30 ml	100 ml ali 250 ml

3. Previdno premešajte infuzijsko vrečo, tako da jo počasi obračate. Ne stresajte.
4. Infuzijsko vrečo preglejte in se prepričajte, da ne vsebuje delcev; če jih vsebuje, vrečo zavržite.
5. Na infuzijsko vrečo nalepite nalepko, ki jo odlepите z navodila za uporabo.

Za pogoje shranjevanja infuzijskih vreč glejte poglavje 6.3

Odstranjevanje

Prehajanje farmacevtskih izdelkov v okolje je treba čim bolj zmanjšati. Zdravil ne smete odvreči v odpadne vode in odlaganju med gospodinjske odpadke se je treba izogibati.

Pri uporabi in odstranjevanju brizg in drugih ostrih medicinskih odpadkov je treba strogo upoštevati naslednje:

- Igel in brizg nikoli ne uporabite ponovno.
- Vse uporabljene igle in brizge zavržite v vsebnik za ostre odpadke (proti prebadanju varen vsebnik odstranjevanje).

Neporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKI DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 3. junij 2022
Datum zadnjega podaljšanja: 19. april 2024

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN
PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVJE DOVOLJENJA ZA
PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**
- E. SPECIFIČNE ZAHTEVJE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO
PRIDOBITVI POGOJNEGA DOVOLJENJA ZA PROMET Z
ZDRAVILOM**

A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine

Genentech, Inc.
1 DNA Way
South San Francisco, CA 94080
Združene države Amerike

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

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v členu 9 Uredbe (ES) št. 507/2006 in v skladu s tem mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom PSUR predložiti vsakih 6 mesecev.

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;

- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).
- **Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zagotoviti, da bodo v vseh državah članicah, kjer bo zdravilo Lunsumio na trgu, vsi bolniki/skrbniki, za katere se pričakuje, da bodo uporabljali zdravilo Lunsumio, imeli dostop do oz. bodo prejeli Kartico za bolnika, ki služi obveščanju in razlagi o tveganju sindroma sproščanja citokinov (CRS) in sindromu nevrotoksičnosti zaradi imunskih efektivskih celic (ICANS). Kartica za bolnika vključuje tudi opozorilo za zdravstvene delavce, ki zdravijo bolnika, da bolnik prejema zdravilo Lunsumio.

Kartica za bolnika mora vsebovati naslednja ključna sporočila:

- opis ključnih znakov in simptomov CRS
- opis ključnih znakov in simptomov ICANS
- navodilo, kdaj poiskati nujno zdravniško pomoč ali nujno obravnavo, če se pojavijo znaki in simptomi CRS ali ICANS
- kontaktne podatke zdravnika, ki je predpisal zdravilo

E. SPECIFIČNE ZAHTEVE ZA IZPOLNITEV UKREPOV PO PRIDOBITVI POGOJNEGA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Ker gre za pogojno dovoljenje za promet z zdravilom in ob upoštevanju člena 14-a(4) Uredbe (ES) št. 726/2004, mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom v določenem časovnem okviru izvesti naslednje ukrepe:

Opis	Do datuma
Da bi zagotovili dodatne dokaze o učinkovitosti in varnosti mosunetuzumaba pri zdravljenju folikularnega limfoma, mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predložiti rezultate študije GO42909 – randomiziranega, odprtega, multicentričnega preskušanja za oceno mosunetuzumaba v kombinaciji z lenalidomidom v primerjavi z rituksimabom v kombinaciji z lenalidomidom pri bolnikih s folikularnim limfomom po vsaj eni liniji sistemskega zdravljenja	Q3 2026

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Lunsumio 1 mg koncentrat za raztopino za infundiranje
mosunetuzumab

2. NAVEDBA UČINKOVINE

Ena viala vsebuje 1 mg mosunetuzumaba v koncentraciji 1 mg/ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: L-histidin, L-metionin, očetna kislina, saharoza, polisorbat 20, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

koncentrat za raztopino za infundiranje
1 mg/1 ml
1 viala

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

samo za enkratno uporabo
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
za intravensko uporabo po redčenju

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Viale ne stresajte
Ne uporabljajte linijskega filtra

Na notranjem zavihku škatle



Ne uporabljajte linijskega filtra
Na infuzijsko vrečo nalepite nalepko, ki jo odlepate z navodila za uporabo.

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku

Ne zamrzujte

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Nemčija

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/1/22/1649/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

2-ml VIALA

1. IME ZDRAVILA IN POT UPORABE

Lunsumio 1 mg sterilni koncentrat
mosunetuzumab
i.v. uporaba po redčenju

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1 mg/1 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Lunsumio 30 mg koncentrat za raztopino za infundiranje
mosunetuzumab

2. NAVEDBA UČINKOVINE

Ena viala vsebuje 30 mg mosunetuzumaba v koncentraciji 1 mg/ml.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: L-histidin, L-metionin, očetna kislina, saharoza, polisorbat 20, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

koncentrat za raztopino za infundiranje
30 mg/30 ml
1 viala

5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA

samo za enkratno uporabo
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
za intravensko uporabo po redčenju

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

Viale ne stresajte
Ne uporabljajte linijskega filtra

Na notranjem zavihku škatle



Ne uporabljajte linijskega filtra
Na infuzijsko vrečo nalepite nalepko, ki jo odlepate z navodila za uporabo

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku

Ne zamrzujte

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Nemčija

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/1/22/1649/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

50-ml VIALA

1. IME ZDRAVILA IN POT UPORABE

Lunsumio 30 mg koncentrat za raztopino za infundiranje
mosunetuzumab
za intravensko uporabo po redčenju

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

30 mg/30 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Lunsumio 1 mg koncentrat za raztopino za infundiranje Lunsumio 30 mg koncentrat za raztopino za infundiranje mosunetuzumab

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Lunsumio in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Lunsumio
3. Kako uporabljati zdravilo Lunsumio
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Lunsumio
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Lunsumio in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Lunsumio vsebuje učinkovino mosunetuzumab, ki je vrsta protitelesa. To je zdravilo za zdravljenje raka. Uporablja se za zdravljenje odraslih bolnikov s krvnim rakom, imenovanim folikularni limfom.

Pri folikularnem limfomu postane določena vrsta belih krvnih celic, imenovanih celice B, rakava. Nenormalne celice B ne delujejo pravilno, rastejo prehitro in izpodrivajo normalne celice B v kostnem mozgu in bezgavkah, ki sicer človeka varujejo pred okužbami.

Zdravilo Lunsumio se uporablja pri bolnikih, ki so za zdravljenje folikularnega limfoma že prejeli vsaj dve zdravljenji, pa se rak na ta zdravljenja ni odzval ali se je ponovno pojavil.

Kako zdravilo Lunsumio deluje

Učinkovina v zdravilu Lunsumio, mosunetuzumab, je monoklonsko protitelo – vrsta beljakovine, ki se v telesu veže na določene tarče. V tem primeru se mosunetuzumab veže na eno tarčno snov, ki se nahaja na celicah B, tudi na rakavih celicah B, in še na drugo tarčo, ki se nahaja na celicah T, ki so druga vrsta belih krvnih celic. Celice T so del telesne obrambe, ki lahko uniči vdirajoče celice. Z vezavo na dve celici hkrati, kot nekakšen most, zdravilo Lunsumio spodbudi celice T, da uničijo rakave celice B. To pomaga obvladati folikularni limfom in preprečiti njegovo širjenje.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Lunsumio

Zdravila Lunsumio ne smete prejeti

- če ste alergični na mosunetuzumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro, preden prejmete zdravilo Lunsumio.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Predn začnete prejemati zdravilo Lunsumio, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro, če za vas velja kaj od spodaj naštetega (ali če o tem niste prepričani):

- če ste kdaj imeli težave s srcem, pljuči ali ledvicami,
- če imate okužbo ali ste v preteklosti imeli kakršno koli dolgotrajno ali ponavljajočo se okužbo,
- če morate opraviti katero koli cepljenje ali veste, da ga boste morda morali opraviti v bližnji prihodnosti.

Če kaj od naštetega velja za vas (ali če ste negotovi), se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro, preden prejmete to zdravilo.

Če se med ali po zdravljenju z zdravilom Lunsumio pri vas pojavi simptom katerega od spodaj naštetih neželenih učinkov, takoj obvestite zdravnika. Morda boste potrebovali dodatno zdravljenje. Simptomi posameznega neželenega učinka so navedeni v poglavju 4.

- **Sindrom sproščanja citokinov (CRS - cytokine release syndrome)** – motnja, povezana z zdravili, ki spodbujajo celice T.
 - Pred vsakim infundiranjem boste morda dobili zdravila, ki pomagajo zmanjšati morebitne neželene učinke sindroma sproščanja citokinov.
 - Hemofagocitna limfocitocitoza je stanje, pri katerem imunski sistem tvori preveč celic, imenovanih histioci in limfociti, ki se borijo proti okužbam. Znaki in simptomi se lahko prekrivajo s CRS. Če se CRS ne odziva na zdravljenje ali traja dlje, kot je pričakovano, bo zato zdravnik opravil preiskave, da bi ugotovil, ali imate morda hemofagocitno limfocitocitozo.
- **Sindrom nevrotoksičnosti zaradi imunskih efektorskih celic (ICANS - Immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome)** – stanje, povezano z učinki na živčni sistem. Simptomi vključujejo občutek zmedenosti, težave s spominom, govorom ali presojo, dezorientacijo in zmedenost, ki jo pogosto spremljajo halucinacije (videnje, slišanje ali čutenje stvari, ki jih ni) in nezmožnost koncentracije.
- **Sindrom razpada tumorja** – pri nekaterih ljudeh se pojavi neobičajno velika koncentracija določenih soli v krvi; to je posledica hitre razgradnje rakavih celic med zdravljenjem.
 - Zdravnik ali medicinska sestra vam bosta opravila preiskave krvi, s katerimi bodo preverili to motnjo. Pred vsakim infundiranjem boste morali biti dobro hidrirani in boste morda dobili zdravila, ki pomagajo zmanjšati visoko koncentracijo sečne kisline. To lahko pomaga zmanjšati morebitne neželene učinke sindroma razpada tumorja.
- **Zagon tumorja** – uničenje raka lahko povzroči reakcijo, zaradi katere se zdi, da se je rak poslabšal – to imenujemo "reakcija zagona tumorja".
- **Okužbe** – pojavijo se lahko znaki okužbe, ki se lahko razlikujejo glede na to, kje v telesu je okužba.

Otroci in mladostniki

Tega zdravila se ne sme uporabljati pri otrocih ali mladostnikih, mlajših od 18 let, kajti o njegovi uporabi v tej starostni skupini ni podatkov.

Druga zdravila in zdravilo Lunsumio

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. To velja tudi za zdravila, ki ste jih dobili brez recepta, in za zdravila rastlinskega izvora.

Nosečnost in dojenje

Pomembno je, da zdravniku pred zdravljenjem in med zdravljenjem poveste, če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev. Zdravilo Lunsumio namreč lahko prizadene nerojenega otroka.

- Zdravila Lunsumio ne uporabljajte med nosečnostjo, razen če se po pogovoru z zdravnikom odločita, da koristi zdravljenja odtehtajo morebitno tveganje za nerojenega otroka.

Kontracepcija

Ženske, ki lahko zanosijo, morajo med zdravljenjem z zdravilom Lunsumio in še 3 mesece po zadnjem odmerku tega zdravila uporabljati učinkovito kontracepcijo.

- O primernih načinih kontracepcije se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

Dojenje

Med zdravljenjem in vsaj še 3 mesece po zadnjem odmerku tega zdravila ne smete dojiti. Ni namreč znano, ali zdravilo Lunsumio prehaja v materino mleko in bi zato lahko imelo vpliv na otroka.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Lunsumio ima lahko pomemben vpliv na vašo sposobnost upravljanja vozil, vožnje kolesa in uporabo orodij ali strojev. Zaradi možnih simptomov ICANS bodite previdni pri upravljanju vozil, kolesarjenju ali uporabi težkih ali potencialno nevarnih strojev. Če imate trenutno takšne simptome, se tem dejavnostim izognite in se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali farmacevtom. Za več informacij o neželenih učinkih glejte poglavje 4.

3. Kako se daje zdravilo Lunsumio

Zdravilo Lunsumio boste prejemali pod nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z dajanjem takšnih zdravil. Upoštevajte časovni načrt zdravljenja, ki vam ga je pojasnil zdravnik. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom.

Kako se daje zdravilo Lunsumio

Zdravilo se daje v veno v obliki kapalne infuzije.

- V prvem ciklu dajanje traja 4 ure. Vsak cikel traja 21 dni, v prvem ciklu pa boste prejeli 4-urno infuzijo 1., 8. in 15. dan.
- Če neželeni učinki niso prehudi, lahko zdravilo v naslednjih ciklih prejmete v 2 urah.

Zdravila, ki se dajejo pred zdravljenjem z zdravilom Lunsumio

Morda boste od 30 do 60 minut pred prejemom zdravila Lunsumio prejeli še druga zdravila. To pomaga preprečiti reakcije, povezane z infuzijo, in zvišano telesno temperaturo. Med temi drugimi zdravili so lahko:

- kortikosteroidi – na primer deksametazon ali metilprednizolon
- paracetamol
- antihistaminik, na primer difenhidramin.

Koliko zdravila Lunsumio se daje

Zdravilo Lunsumio se po navadi daje v 21-dnevnih ciklih. Priporočeno trajanje zdravljenja je vsaj 8 ciklov. A odvisno od neželenih učinkov in odziva bolezni na zdravljenje lahko prejmete do 17 ciklov zdravljenja.

V 1. ciklu boste prejeli 3 odmerke zdravila Lunsumio v 21 dneh:

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

V 2. ciklu boste prejeli samo en odmerek:

- 1. dan: 60 mg

V ciklih od 3 do 17 boste prejeli samo en odmerek:

- 1. dan: 30 mg

Če ste izpustili odmerek zdravila Lunsumio

Če ste izpustili obisk pri zdravniku, ga obiščite takoj. Da bi bilo zdravljenje povsem učinkovito, je zelo pomembno, da ne izpustite odmerka.

Če ste prenehali prejemati zdravilo Lunsumio

Ne prenehajte zdravljenja z zdravilom Lunsumio, ne da bi se o tem posvetovali z zdravnikom. Prenehanje zdravljenja namreč lahko poslabša vaše stanje.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi tega zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resni neželeni učinki

Takoj obvestite zdravnika, če opazite kateri koli simptom naslednjih resnih neželenih učinkov. Morda boste imeli le enega ali nekaj od teh simptomov.

Sindrom sproščanja citokinov

Med simptomi so lahko:

- zvišana telesna temperatura (38 °C ali več)
- mrzlica ali mrzlica s tresenjem
- hladna ali blede, vlažna koža
- težko dihanje
- omotica ali vrtoglavica
- hitro ali neenakomerno bitje srca
- zmedenost
- huda utrujenost ali šibkost
- omedlevica
- zamegljen vid
- glavobol

Hemofagocitna limfohistiocitoza

Med simptomi so lahko:

- zvišana telesna temperatura
- povečana jetra in/ali vranica
- kožni izpuščaj
- povečane bezgavke
- večja nagnjenost k podplutbam
- nenormalnosti ledvic
- težave z dihanjem
- težave s srcem

Sindrom razpada tumorja

Med simptomi so lahko:

- zvišana telesna temperatura
- mrzlica
- slabost (siljenje na bruhanje) ali bruhanje
- zmedenost
- zasoplost
- konvulzije (napadi krčev)
- neenakomerno bitje srca
- temen ali moten urin
- nenavadna utrujenost
- bolečine v mišicah ali sklepih

Pokažejo se na preiskavah krvi

- zvišanje kalija, fosfata ali sečne kisline – to lahko povzroči težave z ledvicami (del sindroma razpada tumorja)

Zagon tumorja

Med simptomi so lahko:

- občutljive, otekle bezgavke
- bolečina v prsnem košu
- kašelj ali težko dihanje
- bolečine na mestu tumorja

Okužbe

Med simptomi so lahko:

- zvišana telesna temperatura
- kašelj
- bolečina v prsnem košu
- utrujenost
- zasoplost
- boleč izpuščaj
- vnetje žrela
- pekoče bolečine pri uriniranju
- šibkost ali splošno slabo počutje

Sindrom nevrotoksičnosti zaradi imunskih efektorskih celic (ICANS)

Simptomi se lahko pojavijo nekaj dni ali tednov po prejemu infuzije in so na začetku lahko blagi.

Simptomi lahko vključujejo:

- zmedenost/dezorientacijo

- utrujenost
- spremenjeno stanje zavesti
- zmanjšano stopnjo zavesti
- oslavljen spomin

Če imate po zdravljenju z zdravilom Lunsumio katerega od teh simptomov, takoj obvestite zdravnika. Morda boste potrebovali zdravljenje.

Drugi neželeni učinki

Zelo pogosti: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov

- izpuščaj
- srbeča koža
- suha koža
- driska
- glavobol
- zvišana telesna temperatura
- mrzlica
- sindrom sproščanja citokinov

Pokažejo se na preiskavah krvi

- majhno število nekaterih belih krvnih celic (nevtropenija)
- majhno število rdečih krvnih celic; to lahko povzroči utrujenost in zasoplost
- majhno število trombocitov, zaradi česar ste lahko bolj nagnjeni k podplutbam ali krvavitvam (trombocitopenija)
- nizka koncentracija fosfata, kalija ali magnezija
- visoka raven alanin-aminotransferaze v krvi

Pogosti: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov

- okužba pljuč
- okužba zgornjih dihal (okužba nosu, grla, obnosnih votlin)
- okužba sečil
- zvišana telesna temperatura zaradi majhnega števila nevtrofilcev (vrsta belih krvnih celic)
- zagon tumorja
- resna imunska reakcija, ki prizadene živčni sistem (sindrom nevrotoksičnosti zaradi imunskih efektorskih celic)

Pokaže se na preiskavah krvi

- zvišana raven jetrnih encimov, ki je lahko znak težav z jetri

Občasni: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov

- hitra razgradnja tumorskih celic, ki povzroči kemijske spremembe v krvi in okvaro organov, vključno z ledvicami, srcem in jetri (sindrom razpada tumorja)
- stanje, pri katerem imunski sistem tvori preveč celic, imenovanih histioci in limfociti, ki se borijo proti okužbam (hemofagocitna limfohistiocitoza)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Lunsumio

Zdravilo Lunsumio bodo shranjevali zdravstveni delavci v bolnišnici ali ambulantni. Podrobnosti o shranjevanju, ki jih je treba upoštevati, so naslednje:

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in viali poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.
- Shranjujte v hladilniku (2 °C–8 °C).
- Ne zamrzujte.
- Razredčene raztopine se ne sme shranjevati več kot 24 ur na temperaturi 2 °C–8 °C in 24 ur na sobni temperaturi (9 °C–30 °C).
- Vsebnik shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Zdravstveni delavec bo morebitno neporabljeno zdravilo ustrezno zavrzel. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Lunsumio

- Učinkovina je mosunetuzumab.
- Lunsumio 1 mg: Ena viala vsebuje 1 miligram (mg) mosunetuzumaba v 1 ml, v koncentraciji 1 mg/ml.
- Lunsumio 30 mg: Ena viala vsebuje 30 miligramov (mg) mosunetuzumaba v 30 ml, v koncentraciji 1 mg/ml.
- Druge sestavine zdravila so: L-histidin, L-metionin, ocetna kislina, saharoza, polisorbit 20 (E 432), voda za injekcije.

Izgled zdravila Lunsumio in vsebina pakiranja

Zdravilo Lunsumio je koncentrat za raztopino za infundiranje (sterilni koncentrat). Je bistra, brezbarvna tekočina v stekleni viali.

Eno pakiranje zdravila Lunsumio vsebuje eno vialo.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalec

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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 - 23 446 800

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Zdravilo je pridobilo tako imenovano "pogojno dovoljenje za promet". To pomeni, da se pričakujejo dodatni dokazi o zdravilu.

Evropska agencija za zdravila bo vsaj enkrat letno ponovno pregledala nove podatke o tem zdravilu. Če bo potrebno, bo posodobljeno tudi navodilo za uporabo.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Upoštevati je treba postopke za pravilno ravnanje z zdravili za zdravljenje raka in njihovo odstranjevanje.

Navodila za redčenje

1. Iz infuzijske vreče vzemite in zavržite tolikšen volumen natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) raztopine za injiciranje ali natrijevega klorida 4,5 mg/ml (0,45 %) raztopine za injiciranje, kolikršen je volumen zdravila Lunsumio, potreben za bolnikov odmerek (glejte spodnjo preglednico).
2. S sterilno brizgo iz vial vzemite potrebni volumen zdravila Lunsumio in ga razredčite v infuzijsko vrečo. Morebitni neporabljeni ostanek v viali zavržite.

Preglednica 1: Redčenje zdravila Lunsumio

Dan zdravljenja		Odmerek zdravila Lunsumio	Količina zdravila Lunsumio v natrijevem kloridu 9 mg/ml (0,9 %) ali 4,5 mg/ml (0,45 %) raztopini za injiciranje	Velikost infuzijske vreče
1. cikel	1. dan	1 mg	1 ml	50 ml ali 100 ml
	8. dan	2 mg	2 ml	50 ml ali 100 ml
	15. dan	60 mg	60 ml	100 ml ali 250 ml
2. cikel	1. dan	60 mg	60 ml	100 ml ali 250 ml
3. in nadaljnji cikli	1. dan	30 mg	30 ml	100 ml ali 250 ml

3. Previdno premešajte infuzijsko vrečo, tako da jo počasi obračate. Ne stresajte.
4. Infuzijsko vrečo preglejte in se prepričajte, da ne vsebuje delcev; če jih vsebuje, vrečo zavržite.
5. Na infuzijsko vrečo nalepite nalepko, ki jo odlepите z navodila za uporabo.

Razredčena raztopina

Zdravilo je treba uporabiti takoj. Če ni uporabljeno takoj, so čas in pogoji shranjevanja med uporabo odgovornost uporabnika; čas običajno ne sme presegati 24 ur pri temperaturi od 2 °C do 8 °C, razen če je bilo redčenje opravljeno v nadzorovanih in preverjenih aseptičnih pogojih.

Nalepka



Odlepите to nalepko in jo nalepite na infuzijsko vrečo.