

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane - patrz punkt 4.8.

1 NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lunsumio 1 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
Lunsumio 30 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

2 SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Lunsumio 1 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

Każda fiolka zawiera 1 mg mosunetuzumabu w 1 ml roztworu o stężeniu 1 mg/ml.

Lunsumio 30 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

Każda fiolka zawiera 30 mg mosunetuzumabu w 30 ml roztworu o stężeniu 1 mg/ml.

Mosunetuzumab jest humanizowanym, pełnej długości przeciwciałem monoklonalnym anty-CD20/CD3 podklasy IgG1, wytwarzanym w komórkach jajnika chomika chińskiego technologią rekombinacji DNA.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3 POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.

Przejrzysty, bezbarwny płyn o pH 5,8 i osmolalności w zakresie 240-356 mOsm/kg.

4 SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Lunsumio w monoterapii jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym (ang. *follicular lymphoma*, FL), którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Lunsumio musi być podawany wyłącznie pod nadzorem wykwalifikowanego personelu medycznego posiadającego doświadczenie w stosowaniu terapii przeciwnowotworowych, z odpowiednim wsparciem medycznym w celu opanowania ciężkich reakcji, takich jak zespół uwalniania cytokin (ang. *cytokine release syndrome*, CRS) (patrz punkt 4.4).

Dawkowanie

Profilaktyka i premedykacja

Produkt leczniczy Lunsumio należy podawać pacjentom właściwie nawodnionym.

W Tabeli 1 przedstawiono szczegółowe informacje na temat zalecanej premedykacji w przypadku CRS i reakcji związanych z infuzją.

Tabela 1 Premedykacja, którą należy zastosować u pacjentów przed podaniem produktu leczniczego Lunsumio w infuzji

Pacjenci wymagający premedykacji	Premedykacja	Sposób podawania
Cykle 1 i 2: wszyscy pacjenci	Kortykosteroidy podawane dożylnie: 20 mg deksametazonu lub 80 mg metyloprednizolonu	Zakończyć podawanie na co najmniej 1 godzinę przed podaniem infuzji produktu leczniczego Lunsumio
Cykle 3 i kolejne: pacjenci, u których przy podaniu poprzednich dawek wystąpił CRS jakiegokolwiek stopnia	Leki przeciwhistaminowe: 50-100 mg chlorowodoru difenhydraminy lub równoważna dawka doustna lub dożylna innego leku przeciwhistaminowego	Zakończyć podawanie na co najmniej 30 minut przed podaniem infuzji produktu leczniczego Lunsumio
	Leki przeciwgorączkowe: 500-1000 mg paracetamolu	

Zalecane dawki produktu leczniczego Lunsumio dla każdego 21-dniowego cyklu przedstawiono w Tabeli 2.

Tabela 2 Dawka produktu leczniczego Lunsumio dla pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym

Dzień leczenia		Dawka produktu leczniczego Lunsumio	Czas trwania infuzji
Cykl 1	Dzień 1.	1 mg	W cyklu 1 infuzję produktu leczniczego Lunsumio należy podawać przez minimum 4 godziny.
	Dzień 8.	2 mg	
	Dzień 15.	60 mg	
Cykl 2	Dzień 1.	60 mg	Jeśli infuzje były dobrze tolerowane podczas cyklu 1, kolejne infuzje produktu leczniczego Lunsumio mogą być podawane w ciągu 2 godzin.
Cykl 3 i kolejne	Dzień 1.	30 mg	

Czas trwania leczenia

Produkt leczniczy Lunsumio należy podawać przez 8 cykli, o ile u pacjenta nie wystąpią objawy niemożliwej do zaakceptowania toksyczności lub progresji choroby.

Pacjenci, u których wystąpiła całkowita odpowiedź na leczenie, nie wymagają podania więcej niż 8 cykli. Pacjenci, u których wystąpiła częściowa odpowiedź na leczenie lub którzy jako odpowiedź na leczenie produktem leczniczym Lunsumio osiągnęli stabilny stan choroby po podaniu 8 cykli, powinni otrzymać dodatkowe 9 cykli leczenia (łącznie 17 cykli), o ile u pacjenta nie wystąpią objawy niemożliwej do zaakceptowania toksyczności lub progresji choroby.

Opóźnienie lub pominięcie dawki

Jeśli podanie którejkolwiek dawki w cyklu 1. zostanie opóźnione o czas dłuższy niż 7 dni, przed wznowieniem zaplanowanego schematu leczenia należy powtórzyć poprzednią tolerowaną dawkę.

Jeśli pomiędzy cyklem 1. a cyklem 2. nastąpi przerwa w podawaniu leku, która skutkuje okresem bez leczenia trwającym ≥ 6 tygodni, należy podać produkt leczniczy Lunsumio w dawce 1 mg w dniu 1.,

w dawce 2 mg w dniu 8., a następnie wznowić zaplanowane dawkowanie w cyklu 2. od dawki 60 mg w dniu 15.

Jeśli pomiędzy którymkolwiek cyklem począwszy od cyklu 3. nastąpi przerwa w podawaniu leku, która skutkuje okresem bez leczenia trwającym ≥ 6 tygodni, należy podać produkt leczniczy Lunsumio w dawce 1 mg w dniu 1., w dawce 2 mg w dniu 8., a następnie wznowić planowany schemat leczenia od dawki 30 mg w dniu 15.

Modyfikacje dawki

U pacjentów, u których wystąpiły reakcje stopnia 3. i 4. (np. ciężkie zakażenie, zaostrzenie objawów nowotworu, zespół rozpadu guza) należy tymczasowo przerwać leczenie do czasu ustąpienia objawów (patrz punkt 4.4).

CRS należy rozpoznawać na podstawie obrazu klinicznego (patrz punkt 4.4). Należy ocenić i leczyć inne przyczyny gorączki, niedotlenienia i niedociśnienia, takie jak zakażenia lub posocznica. Pod względem klinicznym reakcje związane z infuzją (ang. *infusion related reactions*, IRR) mogą być nie do odróżnienia od objawów CRS. W przypadku podejrzenia CRS lub IRR należy postępować zgodnie z zaleceniami zawartymi w Tabeli 3.

Tabela 3 Klasyfikacja CRS¹ i sposób postępowania

Stopień CRS	Sposób postępowania z CRS ²	Następna planowa infuzja produktu leczniczego Lunsumio
Stopień 1 Gorączka $\geq 38^{\circ}\text{C}$	Jeśli CRS wystąpi w trakcie infuzji: <ul style="list-style-type: none"> Należy przerwać infuzję i leczyć objawy. Po ustąpieniu objawów należy ponownie rozpocząć infuzję z tą samą szybkością. Przerwać aktualnie podawaną infuzję, jeśli objawy powrócą po ponownym podaniu. Jeśli CSR wystąpi po podaniu infuzji: <ul style="list-style-type: none"> Należy leczyć objawy. Jeśli CRS trwa powyżej 48 godzin po zastosowaniu leczenia objawowego: <ul style="list-style-type: none"> Należy rozważyć podanie deksametazonu³ i (lub) tocilizumabu^{4,5}. 	Należy upewnić się, że objawy ustąpiły na co najmniej 72 godziny przed podaniem kolejnej infuzji. Należy rozważyć częstsze monitorowanie stanu pacjenta.
Stopień 2 Gorączka $\geq 38^{\circ}\text{C}$ i (lub) niedociśnienie niewymagające podania leków wywołujących skurcz naczyń krwionośnych i (lub) niedotlenienie wymagające podania tlenu o niskim przepływie ⁶ przez	Jeśli CRS wystąpi w trakcie infuzji: <ul style="list-style-type: none"> Należy przerwać infuzję i leczyć objawy. Po ustąpieniu objawów należy ponownie rozpocząć infuzję z 50% szybkością. Przerwać aktualnie podawaną infuzję, jeśli objawy powrócą po ponownym podaniu. Jeśli CSR wystąpi po podaniu infuzji: <ul style="list-style-type: none"> Należy leczyć objawy. 	Należy upewnić się, że objawy ustąpiły na co najmniej 72 godziny przed podaniem kolejnej infuzji. Należy rozważyć odpowiednią maksymalizację premedykacji ⁷ . Należy rozważyć infuzję kolejnej dawki z 50% szybkością, z częstszym

Stopień CRS	Sposób postępowania z CRS ²	Następna planowa infuzja produktu leczniczego Lunsumio
kaniulę nosową lub przedmuchiwanie	<p>Jeśli po zastosowaniu leczenia objawowego nie obserwuje się poprawy klinicznej:</p> <ul style="list-style-type: none"> Należy rozważyć podanie deksametazonu³ i (lub) tocilizumabu^{4,5}. 	monitorowaniem stanu pacjenta.
<p>Stopień 3</p> <p>Gorączka $\geq 38^{\circ}\text{C}$ i (lub) niedociśnienie wymagające podania leków wywołujących skurcz naczyń krwionośnych (z wazopresyną lub bez niej) i (lub) niedotlenienie wymagające podania tlenu o wysokim przepływie⁸ przez kaniulę nosową, maskę tlenową, maskę tlenową z rezerwuarem lub maskę Venturiego</p>	<p>Jeśli CRS wystąpi w trakcie infuzji:</p> <ul style="list-style-type: none"> Należy przerwać aktualnie podawaną infuzję. Należy leczyć objawy. Podać deksametazon³ i tocilizumab^{4,5}. <p>Jeśli CRS wystąpi po podaniu infuzji:</p> <ul style="list-style-type: none"> Należy leczyć objawy. Należy podać deksametazon³ i tocilizumab^{4,5}. <p>Jeśli CRS jest oporny na deksametazon i tocilizumab:</p> <ul style="list-style-type: none"> Należy podawać alternatywne leki immunosupresyjne⁹ i metyloprednizolon w dawce 1000 mg/dobę dożylnie do czasu uzyskania poprawy klinicznej. 	<p>Należy upewnić się, że objawy ustąpiły na co najmniej 72 godziny przed podaniem kolejnej infuzji.</p> <p>Należy podać kolejną infuzję w warunkach szpitalnych.</p> <p>Należy rozważyć odpowiednią maksymalizację premedykacji⁷.</p> <p>Kolejną infuzję podać z 50% szybkością.</p>
<p>Stopień 4</p> <p>Gorączka $\geq 38^{\circ}\text{C}$ i (lub) niedociśnienie wymagające podania kilku leków wywołujących skurcz naczyń krwionośnych (z wyjątkiem wazopresyny) i (lub) niedotlenienie wymagające podania tlenu pod dodatnim ciśnieniem (np. CPAP, BiPAP, intubacji i wentylacji mechanicznej)</p>	<p>Jeśli CRS wystąpi podczas lub po podaniu infuzji:</p> <ul style="list-style-type: none"> Należy trwale przerwać leczenie produktem leczniczym Lunsumio. Należy leczyć objawy. Należy podać deksametazon³ i tocilizumab^{4,5}. <p>Jeśli CRS jest oporny na deksametazon i tocilizumab:</p> <ul style="list-style-type: none"> Należy podawać alternatywne leki immunosupresyjne⁹ i metyloprednizolon w dawce 1000 mg/dobę dożylnie do czasu uzyskania poprawy klinicznej. 	

¹ ASTCT = Amerykańskie Towarzystwo ds. Transplantacji i Terapii Komórkowych (ang. *American Society for Transplant and Cellular Therapy*). Premedykacja może maskować gorączkę, dlatego jeśli objawy kliniczne odpowiadają CRS należy przestrzegać wytycznych dotyczących postępowania

² Jeśli CRS jest oporny na leczenie, należy rozważyć inne przyczyny, w tym limfohistiocytozę z erytrofagocytozą

³ Deksametazon należy podawać dożylnie w dawce 10 mg co 6 godzin (lub w dawce równoważnej) do czasu wystąpienia poprawy klinicznej

⁴ W badaniu GO29781 tocilizumab był podawany dożylnie w dawce 8 mg/kg mc. (nieprzekraczającej 800 mg na infuzję) w sposób właściwy do leczenia objawów CRS

⁵ Jeśli po podaniu pierwszej dawki nie obserwuje się poprawy klinicznych objawów podmiotowych i przedmiotowych CRS, można podać dożylnie drugą dawkę 8 mg/kg mc. tocilizumabu w odstępie co najmniej 8 godzin (maksymalnie 2 dawki podczas jednego zdarzenia CRS). W trakcie każdego 6-tygodniowego okresu leczenia produktem leczniczym Lunsumio całkowita liczba dawek tocilizumabu nie powinna przekraczać 3 dawek

⁶ Tlen o niskim przepływie zdefiniowany jako podaż tlenu z szybkością < 6 l/minutę

⁷ Dodatkowe informacje – patrz Tabela 1

⁸ Tlen o wysokim przepływie zdefiniowany jako podaż tlenu z szybkością ≥ 6 l/minutę

⁹ Riegler L i wsp. (2019)

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku

Nie jest wymagane dostosowanie dawki produktu leczniczego Lunsumio u pacjentów w wieku ≥ 65 lat (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek

Nie badano produktu leczniczego Lunsumio u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Na podstawie farmakokinetyki nie uważa się, że dostosowanie dawki jest konieczne u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie badano produktu leczniczego Lunsumio u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Na podstawie farmakokinetyki nie uważa się, że dostosowanie dawki jest konieczne (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Lunsumio u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Lunsumio jest przeznaczony wyłącznie do podawania dożylnego.

Produkt leczniczy Lunsumio musi być rozcieńczony przy zachowaniu zasad aseptyki, pod nadzorem fachowego personelu medycznego. Powinien być podawany w infuzji dożylniej przez oddzielną linię infuzyjną. Nie używać zestawów infuzyjnych z wbudowanym filtrem do podawania produktu leczniczego Lunsumio. Do podania produktu leczniczego Lunsumio mogą być używane zestawy infuzyjne z komorą kroplową z filtrem.

Pierwszy cykl leczenia produktem leczniczym Lunsumio należy podawać przez co najmniej 4 godziny w infuzji dożylniej. Jeśli infuzje były dobrze tolerowane w cyklu 1, kolejne cykle mogą być podane jako 2-godzinna infuzja.

Produktu leczniczego Lunsumio nie wolno podawać w szybkim wstrzyknięciu dożylnym lub bolusie.

Instrukcje dotyczące rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Zespół uwalniania cytokin (CRS)

U pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Lunsumio wystąpił CRS, w tym reakcje zagrażające życiu (patrz punkt 4.8). Objawy podmiotowe i przedmiotowe obejmowały gorączkę, dreszcze, niedociśnienie, tachykardię, niedotlenienie i ból głowy. Pod względem klinicznym reakcje związane z infuzją mogą być niemożliwe do odróżnienia od objawów CRS. Zdarzenia CRS występowały głównie podczas cyklu 1. i były związane głównie z podaniem dawki w dniu 1 i dniu 15.

U pacjentów należy zastosować premedykację w postaci kortykosteroidów, leków przeciwożrzączkowych i przeciwhistaminowych co najmniej w trakcie trwania cyklu 2. Przed podaniem produktu leczniczego Lunsumio pacjenci muszą być odpowiednio nawodnieni. Należy monitorować pacjentów pod kątem objawów podmiotowych i przedmiotowych CRS. Należy poinformować pacjenta, aby natychmiast zwrócił się o pomoc medyczną w przypadku wystąpienia objawów podmiotowych i przedmiotowych CRS w dowolnym momencie. Zgodnie ze wskazaniami, lekarze prowadzący powinni wdrożyć leczenie podtrzymujące, tocilizumab i (lub) kortykosteroidy (patrz punkt 4.2).

U pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Lunsumio zgłaszano występowanie limfohistiocytozy hemofagocytarnej (ang. *haemophagocytic lymphohistiocytosis*, HLH), w tym przypadki zakończone zgonem. HLH jest zagrażającym życiu zespołem charakteryzującym się gorączką, powiększeniem wątroby i niedoborami krwinek. Jeśli objawy CRS są nietypowe lub długotrwałe, należy rozważyć wystąpienie HLH. Należy monitorować pacjentów pod kątem podmiotowych i przedmiotowych objawów klinicznych HLH (patrz punkt 4.2). W przypadku podejrzenia HLH należy przerwać podawanie produktu leczniczego Lunsumio i rozpocząć leczenie HLH.

Ciężkie zakażenia

U pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Lunsumio wystąpiły ciężkie zakażenia, takie jak zapalenie płuc, obecność bakterii we krwi, posocznica lub wstrząs septyczny, spośród których część stanowiły zdarzenia zagrażające życiu lub prowadzące do zgonu (patrz punkt 4.8). Po podaniu infuzji produktu leczniczego Lunsumio u pacjentów obserwowano występowanie gorączki neutropenicznej.

Nie należy podawać produktu leczniczego Lunsumio w czasie trwania aktywnego zakażenia. Należy zachować ostrożność rozważając podanie produktu leczniczego Lunsumio u pacjentów, u których w przeszłości występowały nawracające lub przewlekłe zakażenia (np. przewlekłe, aktywne zakażenia wirusem Epsteina-Barr), z chorobami współistniejącymi, które mogą predysponować do zakażeń lub u których w przeszłości w znacznym stopniu zastosowano leczenie immunosupresyjne. Profilaktycznie należy podać pacjentom produkty lecznicze przeciwbakteryjne, przeciwwirusowe i (lub) przeciwgrzybicze, w zależności od potrzeb. Przed podaniem i po podaniu produktu leczniczego Lunsumio należy monitorować pacjentów pod kątem wystąpienia podmiotowych i przedmiotowych objawów zakażenia i odpowiednio leczyć. W przypadku wystąpienia gorączki neutropenicznej należy ocenić pacjentów pod kątem objawów zakażenia i zastosować antybiotyki, płyny oraz inne leczenie podtrzymujące zgodnie z lokalnymi wytycznymi.

Zaostrzenie objawów nowotworu (reakcja typu *tumour flare*)

U pacjentów leczonych produktem leczniczym Lunsumio zgłaszano występowanie zaostrzenia objawów nowotworu (reakcji typu *tumour flare*) (patrz punkt 4.8). Objawy obejmowały pojawienie się nowych lub pogorszenie istniejących wysięków opłucnowych, ból w określonym miejscu oraz obrzęk w miejscach występowania zmian chłoniakowych i zapalenie guza. Na podstawie mechanizmu

działania produktu leczniczego Lunsumio, zaostrzenie objawów nowotworu jest prawdopodobnie spowodowane napływem limfocytów T do miejsc występowania nowotworu po podaniu produktu leczniczego Lunsumio.

Nie zidentyfikowano specyficznych czynników ryzyka zaostrzenia objawów nowotworu, jednak istnieje zwiększone ryzyko pogorszenia stanu zdrowia i zachorowalności z powodu efektu masy, który jest zjawiskiem wtórnym do zaostrzenia objawów nowotworu u pacjentów z masywnymi guzami zlokalizowanymi w pobliżu dróg oddechowych i (lub) ważnego narządu. U pacjentów leczonych produktem leczniczym Lunsumio należy monitorować i oceniać zaostrzenia objawów nowotworu w kluczowych lokalizacjach anatomicznych.

Zespół rozpadu guza (ang. *tumour lysis syndrome*, TLS)

U pacjentów leczonych produktem leczniczym Lunsumio zgłaszano występowanie TLS (patrz punkt 4.8). Przed podaniem produktu leczniczego Lunsumio pacjenci muszą być odpowiednio nawodnieni. Jeśli właściwe, profilaktycznie należy stosować leczenie przeciw hiperurykarii (np. allopuryinol, rasburykazę). Należy monitorować pacjentów pod kątem podmiotowych i przedmiotowych objawów TLS, szczególnie pacjentów z dużą masą guza lub guzami o szybkiej proliferacji oraz pacjentów z osłabioną czynnością nerek. Należy monitorować u pacjentów parametry chemiczne krwi i w przypadku wystąpienia nieprawidłowości należy podjąć natychmiastowe działania.

Immunizacja

Podczas leczenia produktem leczniczym Lunsumio nie należy podawać żywych i (lub) żywych atenuowanych szczepionek. Nie przeprowadzono badań z udziałem pacjentów, którzy w ostatnim czasie przyjęli żywe szczepionki.

Karta pacjenta

Lekarz przepisujący lek musi omówić z pacjentem ryzyko związane z terapią produktem leczniczym Lunsumio. Należy przekazać pacjentowi kartę pacjenta i poinstruować, aby nosił ją zawsze przy sobie. Karta pacjenta zawiera opis często występujących objawów podmiotowych i przedmiotowych CRS oraz instrukcje kiedy pacjent powinien zwrócić się po pomoc medyczną.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Nie można wykluczyć przemijającego, istotnego klinicznie wpływu na substraty CYP450 o wąskim indeksie terapeutycznym (np. warfarynę, worykonazol, cyklosporynę itp.), ponieważ rozpoczęcie leczenia produktem leczniczym Lunsumio powoduje przemijające zwiększenie stężenia cytokin, co może powodować hamowanie enzymów CYP450. Rozpoczynając leczenie produktem leczniczym Lunsumio u pacjentów leczonych substratami CYP450 o wąskim indeksie terapeutycznym należy rozważyć monitorowanie leczenia. W razie potrzeby należy dostosować dawkę jednocześnie stosowanego produktu leczniczego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym/antykoncepcja

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować skuteczną antykoncepcję podczas stosowania produktu leczniczego Lunsumio oraz przez co najmniej 3 miesiące po otrzymaniu ostatniej infuzji produktu leczniczego Lunsumio.

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Lunsumio u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące szkodliwego wpływu na reprodukcję są niewystarczające (patrz punkt 5.3). Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Lunsumio w czasie ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym nie stosujących antykoncepcji.

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy mosunetuzumab lub jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków i niemowląt. Należy przerwać karmienie piersią podczas leczenia produktem leczniczym Lunsumio.

Płodność

Nie są dostępne dane dotyczące płodności u ludzi. W 26-tygodniowych badaniach toksyczności z udziałem małp cynomolgus nie zaobserwowano żadnych zaburzeń w męskich lub żeńskich narządach rozrodczych przy narażeniu (AUC) podobnym do narażenia (AUC) u pacjentów otrzymujących zalecaną dawkę.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Lunsumio wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pacjentów, u których wystąpią zdarzenia upośledzające świadomość, należy poddać ocenie i zalecić im, aby do czasu ustąpienia objawów nie prowadzili pojazdów i powstrzymali się od obsługi ciężkich lub potencjalnie niebezpiecznych maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Działania niepożądane opisane w tym punkcie zidentyfikowano na podstawie wyników kluczowego badania klinicznego GO29781 u pacjentów leczonych zalecaną dawką (n=218). U pacjentów występował chłoniak grudkowy (41,3%), chłoniak rozlany z dużych komórek B/przekształcony chłoniak grudkowy (40,4%), chłoniak z komórek płaszczka (11,5%), transformacja Richtera (6,4%) oraz inne zmiany histologiczne (0,5%). Mediana liczby otrzymanych cykli produktu leczniczego Lunsumio wynosiła 8 (zakres 1-17), 37% pacjentów otrzymało 8 cykli, 15% otrzymało więcej niż 8 cykli do 17 cykli.

Najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi ($\geq 20\%$) były zespół uwalniania cytokin, neutropenia, gorączka, hipofosfatemia i ból głowy. Najczęściej obserwowanymi ciężkimi działaniami niepożądanymi ($\geq 2\%$) były zespół uwalniania cytokin (CRS) (21% zgodnie z klasyfikacją ASTCT), gorączka (5%) oraz zapalenie płuc (3%). Dziewięciu spośród 218 pacjentów (4,1%) przerwało leczenie produktem leczniczym Lunsumio z powodu zdarzeń niepożądanych. Jedynym działaniem niepożądanym prowadzącym do przerwania leczenia przez więcej niż jednego pacjenta był CRS (2 pacjentów [0,9%]).

Tabelaryczne podsumowanie działań niepożądanych

Działania niepożądane są wymienione poniżej według klasyfikacji układów i narządów MedDRA oraz częstości występowania. Częstość występowania określono jako bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są przedstawiane w kolejności zmniejszającej się ciężkości.

Tabela 4 Działania niepożądane występujące u pacjentów leczonych produktem leczniczym Lunsumio

Klasyfikacja układów i narządów / Częstość występowania	Wszystkie stopnie	Stopnie 3-4
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		
Zakażenie górnych dróg oddechowych	Często	Często
Zakażenie dróg moczowych	Często	Często
Zapalenie płuc	Często	Często
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)		
Zaostrzenie objawów nowotworu	Często	Często
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		
Neutropenia ¹	Bardzo często	Bardzo często
Niedokrwistość	Bardzo często	Często
Trombocytopenia ²	Bardzo często	Często
Gorączka neutropeniczna	Często	Często
Limfohistiocytoza hemofagocytarna	Niezbyt często	Niezbyt często
Zaburzenia układu immunologicznego		
Zespół uwalniania cytokin ³	Bardzo często	Często
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		
Hipofosfatemia	Bardzo często	Bardzo często
Hipokaliemia	Bardzo często	Często
Hipomagnezemia	Bardzo często	Bardzo rzadko
Zespół rozpadu guza	Niezbyt często	Niezbyt często
Zaburzenia układu nerwowego		
Ból głowy	Bardzo często	Niezbyt często
Zaburzenia żołądka i jelit		
Biegunka	Bardzo często	Bardzo rzadko
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		
Wysypka	Bardzo często	Niezbyt często
Świąd	Bardzo często	Bardzo rzadko
Suchość skóry	Bardzo często	Bardzo rzadko
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		
Gorączka	Bardzo często	Często
Dreszcze	Bardzo często	Niezbyt często
Badania diagnostyczne		
Zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej	Bardzo często	Często
Zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginowej	Często	Często

¹ Neutropenia, w tym neutropenia i zmniejszenie liczby neutrofilii

² Trombocytopenia, w tym trombocytopenia i zmniejszenie liczby płytek krwi

³ Według Amerykańskiego Towarzystwa ds. Transplantacji i Terapii Komórkowych

Opis wybranych działań niepożądanych

Zespół uwalniania cytokin (CRS)

CRS (zgodnie z klasyfikacją ASTCT) jakiegokolwiek stopnia wystąpił u 39% (86/218) pacjentów, przy czym stopnia 2. wystąpił u 14% pacjentów, stopnia 3. u 2,3% pacjentów i stopnia 4. u 0,5% pacjentów leczonych produktem leczniczym Lunsumio. U jednego pacjenta ze zdarzeniem 4. stopnia

występował chłoniak grudkowy w fazie białaczkowej i u pacjenta tego jednocześnie wystąpił zespół rozpadu guza.

CRS jakiegokolwiek stopnia wystąpił u 15% pacjentów po podaniu dawki w dniu 1. cyklu 1.; u 5% pacjentów po podaniu dawki w dniu 8. cyklu 1.; u 33% pacjentów po podaniu dawki w dniu 15. cyklu 1., u 5% pacjentów po podaniu dawki w cyklu 2. oraz u 1% pacjentów po podaniu dawki w cyklu 3. i kolejnych. Mediana czasu do wystąpienia objawów CRS od rozpoczęcia podawania leku w dniu 1. cyklu 1. wynosiła 5 godzin (zakres: 1-73 godziny), w dniu 8. cyklu 1. wynosiła 28 godzin (zakres: 5-81 godzin), w dniu 15. cyklu 1. wynosiła 25 godzin (zakres: 0,1-391 godzin), a w dniu 1. cyklu 2. wynosiła 46 godzin (zakres: 12-82 godziny). Objawy CRS ustąpiły u wszystkich pacjentów, a mediana czasu trwania zdarzeń CRS wynosiła 3 dni (zakres: 1-29 dni).

U 86 pacjentów, u których wystąpił CRS, najczęściej występującymi objawami podmiotowymi i przedmiotowymi CRS były gorączka (98%), dreszcze (36%), niedociśnienie (35%), tachykardia (24%), niedotlenienie (22%) oraz ból głowy (16%).

W celu opanowania objawów CRS tocilizumab i (lub) kortykosteroidy zastosowano u 16% pacjentów: 6% otrzymało sam tocilizumab, 6% otrzymało same kortykosteroidy, a 4% otrzymało zarówno tocilizumab, jak i kortykosteroidy. Spośród 10% pacjentów, którzy otrzymali tocilizumab (z lub bez kortykosteroidów), 86% otrzymało tylko jedną dawkę tocilizumabu, a w przypadku jednego zdarzenia CRS nie podano więcej niż dwóch dawek tocilizumabu. Spośród pacjentów, u których wystąpił CRS stopnia 2., 48% było leczonych objawowo bez kortykosteroidów lub tocilizumabu, 18% otrzymało sam tocilizumab, 21% otrzymało same kortykosteroidy, a 12% otrzymało zarówno kortykosteroidy, jak i tocilizumab. Pacjenci, u których wystąpił CRS stopnia 3. lub stopnia 4. otrzymali tocilizumab, kortykosteroidy, leki wywołujące skurcz naczyń krwionośnych i (lub) suplementację tlenem. U trzech procent pacjentów po podaniu produktu leczniczego Lunsumio wystąpiło niedociśnienie i (lub) niedotlenienie bez gorączki; 2% pacjentów przy braku gorączki otrzymało tocilizumab i (lub) kortykosteroidy.

21% pacjentów było hospitalizowanych z powodu CRS, mediana czasu trwania hospitalizacji wynosiła 5 dni (zakres: 0-30 dni).

Neutropenia

Neutropenia jakiegokolwiek stopnia wystąpiła u 28% pacjentów, w tym u 24% wystąpiły zdarzenia stopnia 3.-4. Mediana czasu do wystąpienia pierwszych objawów neutropenii lub zmniejszenia liczby neutrofilii wynosiła 48 dni (zakres: 1-280 dni), z medianą czasu trwania wynoszącą 8 dni (zakres: 1-314 dni). Spośród 60 pacjentów, u których wystąpiła neutropenia lub zmniejszenie liczby neutrofilii, 68% otrzymało leczenie czynnikiem stymulującym tworzenie kolonii granulocytów (ang. *granulocyte colony-stimulating factor*, G-CSF).

Ciężkie zakażenia

Ciężkie zakażenia jakiegokolwiek stopnia wystąpiły u 17% pacjentów. U 1,8% pacjentów wystąpiły ciężkie zakażenia jednocześnie z neutropenią stopnia 3.-4. Mediana czasu do wystąpienia pierwszego ciężkiego zakażenia wynosiła 50 dni (zakres: 1-561 dni) z medianą czasu trwania wynoszącą 12 dni (zakres: 2-174 dni). Zdarzenia stopnia 5., w tym zapalenie płuc i posocznica, wystąpiły u 0,9% pacjentów.

*Zaostrzenie objawów nowotworu (ang. *tumour flare*)*

Zaostrzenie objawów nowotworu (w tym wysięki opłucnowe i zapalenie guza) wystąpiły u 4% pacjentów, w tym u 1,8% zdarzenia stopnia 2. i u 2,3% zdarzenia stopnia 3. Mediana czasu do wystąpienia objawów wynosiła 13 dni (zakres: 5-84 dni), a mediana czasu trwania wynosiła 10 dni (zakres: 1-77 dni).

Zespół rozpadu guza (TLS)

TLS wystąpił u 0,9% pacjentów, jednocześnie z CRS. U jednego pacjenta z chłoniakiem grudkowym w fazie białaczkowej wystąpił TLS stopnia 4. Początek objawów TLS występował w dniach 2. i 24., natomiast objawy ustępowały odpowiednio w ciągu 4 i 6 dni.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania należy ściśle monitorować pacjenta pod kątem wystąpienia podmiotowych i przedmiotowych objawów działań niepożądanych oraz zastosować odpowiednie leczenia objawowe.

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwnowotworowe; pozostałe leki przeciwnowotworowe; przeciwciała monoklonalne, kod ATC: L01FX25

Mechanizm działania

Mosunetuzumab jest bispecyficznym angażującym komórki T przeciwciałem anti-CD20/CD3 skierowanym przeciwko komórkom B wykazującym ekspresję CD20. Jest agonistą warunkowym; ukierunkowaną śmierć komórek B obserwuje się tylko przy jednoczesnym wiązaniu się z komórkami CD20 na komórkach B i CD3 na komórkach T. Zaangażowanie obu ramion mosunetuzumabu skutkuje utworzeniem synapsy immunologicznej pomiędzy docelową komórką B i cytotoksyczną komórką T, prowadząc do aktywacji komórek T. Następujące po tym ukierunkowane uwalnianie perforyny i granzymów z aktywowanych komórek T przez synapsę immunologiczną indukuje lizę komórek B, prowadząc do śmierci komórki.

Produkt leczniczy Lunsumio powoduje zmniejszenie liczby komórek B (określone jako liczbę komórek B CD9 < 0,07 x 10⁹/l) i hipogammaglobulinemię (określoną jako poziom IgG < 500 mg/dl).

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Nawrotowy lub oporny chłoniak nieziarniczny z komórek B

W celu oceny zastosowania produktu leczniczego Lunsumio w leczeniu pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem nieziarnicznym z komórek B, dla których nie było dostępne leczenie poprawiające przeżycie, przeprowadzono otwarte, wieloośrodkowe badanie kliniczne (GO29781) z udziałem wielu grup pacjentów. W grupie pacjentów z chłoniakiem grudkowym (FL) (n=90), pacjenci z nawrotowym lub opornym FL (stopień 1-3A) uprzednio zostali poddani co najmniej dwóm terapiom systemowym, w tym otrzymywali przeciwciała monoklonalne anti-CD20 i leki alkilujące. Do badania nie kwalifikowali się pacjenci z FL stopnia 3b i pacjenci z przekształconym FL na początku badania; pacjenci z przekształconym FL w wywiadzie, ale z FL stopnia 1-3A na początku badania, zostali włączeni do grupy FL.

Z badania wykluczono pacjentów ze stanem sprawności według skali *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) ocenionym ≥ 2 , istotną chorobą układu sercowo-naczyniowego (np. chorobą serca

klasy III lub IV według klasyfikacji Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego [ang. *New York Heart Association*], zawałem mięśnia sercowego przebytym w ciągu ostatnich 6 miesięcy, niestabilnymi zaburzeniami rytmu serca lub niestabilną dławicą piersiową), istotną aktywną chorobą płuc, zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny [CrCl] < 60 ml/min z podwyższonym stężeniem kreatyniny w surowicy krwi), aktywną chorobą autoimmunologiczną wymagającą leczenia immunosupresyjnego, aktywnymi zakażeniami (tj. przewlekłym aktywnym zakażeniem wirusem Epsteina-Barr, ostrym lub przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C, wirusowym zapaleniem wątroby typu B, zakażeniem HIV), postępującą wielogniskową leukoencefalopatią, występującym obecnie lub w przeszłości chłoniakiem OUN lub chorobą OUN, zespołem aktywacji makrofagów lub limfocytocytą z erytrofagocytą w wywiadzie, po przebytym allogenicznym przeszczepieniu komórek macierzystych lub wcześniejszym przeszczepieniu narządu.

Pacjenci otrzymywali produkt leczniczy Lunsumio dożylnie w 21-dniowych cyklach zgodnie z następującym schematem:

- Cykl 1 Dzień 1. – 1 mg
- Cykl 1 Dzień 8. – 2 mg
- Cykl 1 Dzień 15. – 60 mg
- Cykl 2 Dzień 1. – 60 mg
- Cykl 3 i kolejne Dzień 1. – 30 mg

Mediana liczby cykli wynosiła 8, 59% pacjentów otrzymało 8 cykli, natomiast 18% pacjentów otrzymało więcej niż 8 cykli do 17 cykli.

Mediana wieku pacjentów wynosiła 60 lat (zakres: 29 do 90 lat), z czego 31% było w wieku > 65 lat i 7,8% było w wieku ≥ 75 lat. Sześćdziesiąt jeden procent (61%) stanowili mężczyźni, 82% było przedstawicielami rasy białej, 9% stanowili przedstawiciele rasy żółtej, 4% to przedstawiciele rasy czarnej, u 100% pacjentów stan sprawności oceniany według ECOG wynosił 0 lub 1 i u 34% pacjentów występował masywny guz (co najmniej jedna zmiana wielkości > 6 cm). Mediana liczby wcześniejszych terapii wynosiła 3 (zakres: 2-10), z czego 38% otrzymało 2 wcześniejsze terapie, 31% otrzymało 3 wcześniejsze terapie i 31% otrzymało więcej niż 3 wcześniejsze terapie.

Wszyscy pacjenci otrzymywali wcześniej przeciwciała anti-CD20 i leki alkilujące, 21% otrzymało autologiczny przeszczep komórek macierzystych, 19% otrzymało inhibitory PI3K, 9% zostało wcześniej poddanych terapii rytuksymabem i lenalidomidem, natomiast 3% było poddanych terapii CAR-T. Siedemdziesiąt dziewięć procent pacjentów było opornych na wcześniejszą terapię przeciwciałami monoklonalnymi anti-CD20, a 53% było opornych zarówno na terapię przeciwciałami monoklonalnymi anti-CD20, jak i leki alkilujące. Sześćdziesiąt dziewięć procent pacjentów było opornych na ostatnią wcześniejszą terapię, u 52% wystąpiła progresja choroby w ciągu 24 miesięcy od pierwszej terapii układowej.

Pierwszorzędownym punktem końcowym skuteczności była odpowiedź całkowita (ang. *complete response*, CR) oceniana przez niezależną jednostkę oceniającą (ang. *independent review facility*, IRF), zgodnie ze standardowymi kryteriami dla chłoniaków nieziarniczych (Cheson 2007). Wyniki skuteczności podsumowano w Tabeli 5.

Tabela 5 Podsumowanie skuteczności u pacjentów z nawrotowym lub opornym FL

Parametr skuteczności	Lunsumio N=90
Mediana czasu obserwacji wynosząca 18,3 miesiąca (zakres 2-27 miesięcy)	
Odpowiedź całkowita (CR) n (%), (95% CI)	54 (60,0) (49,1; 70,2)
Odsetek obiektywnych odpowiedzi (ORR) , n (%) (95% CI)	72 (80,0) (70,3; 87,7)
Odpowiedź częściowa (PR), n (%) (95% CI)	18 (20,0) (12,3; 29,8)
Czas trwania odpowiedzi (DOR)¹ Pacjenci, u których wystąpiło zdarzenie, n (%) Mediana, miesiące (95% CI) Odsetek pacjentów bez zdarzeń na podstawie estymatorów K-M 12 miesięcy (95% CI) 18 miesięcy (95%)	29 (40,3) 22,8 (9,7; NR) 61,8 (50,0; 73,7) 56,9 (44,1; 69,6)
Czas trwania odpowiedzi całkowitej (DORC)² Pacjenci, u których wystąpiło zdarzenie, n (%) Mediana, miesiące (95% CI) Odsetek pacjentów bez zdarzeń na podstawie estymatorów K-M 12 miesięcy (95% CI) 18 miesięcy (95% CI)	16 (29,6) NR (14,6; NR) 71,4 (57,9; 84,9) 63,7 (48,0; 79,4)

CI=przedział ufności (ang. *confidence interval*); K-M=Kaplan-Meier; NR=nie osiągnięty

Data odcięcia danych klinicznych: 27 sierpnia 2021

Testowanie hipotezy przeprowadzono na podstawie pierwszorzędnego punktu końcowego jakim był wskaźnik CR oceniany przez IRF.

¹DOR zdefiniowany jako czas od początku wystąpienia udokumentowanej PR lub CR do wystąpienia zdarzenia u pacjenta (udokumentowanej progresji choroby lub zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, w zależności od tego, które ze zdarzeń wystąpi jako pierwsze).

²DORC zdefiniowany jako czas od początku wystąpienia udokumentowanej CR do wystąpienia zdarzenia (udokumentowanej progresji choroby lub zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, w zależności od tego, które ze zdarzeń wystąpi jako pierwsze).

Mediana okresu obserwacji dla DOR wynosiła 14,9 miesiąca. Dodatkowe wyniki eksploracyjne dotyczące skuteczności obejmowały medianę czasu do pierwszej odpowiedzi (1,4 miesiąca, zakres: 1,1-8,9) i medianę czasu do pierwszej odpowiedzi całkowitej (3,0 miesiące, zakres: 1,1- 18,9).

Immunogenność

Immunogenność mosunetuzumabu była oceniana za pomocą testu immunoenzymoabsorpcyjnego (ang. *enzyme-linked immunosorbent assay*, ELISA). U 418 pacjentów badanych w kierunku przeciwciał przeciw lekowi (ADA), u których przeprowadzono badanie GO27981 i którzy otrzymywali leczenie dożylnie produktem leczniczym Lunsumio jako pojedynczym lekiem, nie stwierdzono dodatnich wyników testów na obecność przeciwciał przeciwko mosunetuzumabowi. Na podstawie dostępnych informacji nie można ocenić znaczenia klinicznego przeciwciał przeciwko mosunetuzumabowi.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Lunsumio we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu nowotworów z dojrzałych komórek B (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

Warunkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu

Ten produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu zgodnie z procedurą dopuszczenia warunkowego. Oznacza to, że oczekiwane są dalsze dowody świadczące o korzyści ze stosowania produktu leczniczego. Europejska Agencja Leków dokona, co najmniej raz do roku, przeglądu nowych informacji o tym produkcie leczniczym i w razie konieczności ChPL zostanie zaktualizowana.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Zgodnie z farmakokinetyką (PK) w badanym zakresie dawek od 0,05 do 60 mg narażenie na mosunetuzumab zwiększało się w przybliżeniu w sposób proporcjonalny do dawki. Farmakokinetykę populacyjną po dożylnym podaniu produktu leczniczego Lunsumio opisano za pomocą dwukompartimentowego modelu farmakokinetycznego z klirensiem zależnym od czasu, który określono jako parametr, którego wartość maleje do stanu równowagi w stanie stacjonarnym (CL_{ss}) od wartości wyjściowej (CL_{base}) na początku leczenia zgodnie z przejściowym okresem półtrwania wynoszącym 16,3 dnia. Zaobserwowano umiarkowaną do dużej zmienność farmakokinetyczną dla mosunetuzumabu, którą charakteryzowała zmienność międzyosobnicza (ang. *inter-individual variability*, IIV) wynosząca od 18% do 86% współczynnika zmienności (ang. *coefficient of variation*, CV) dla parametrów farmakokinetycznych mosunetuzumabu: IIV oszacowano dla CL_{base} (63% CV), objętości dystrybucji kompartmentu centralnego (31% CV), objętości dystrybucji kompartmentu obwodowego (25% CV), CL_{ss} (18% CV) i przejściowego okresu półtrwania (86% CV).

Po pierwszych dwóch cyklach (tj. 42 dniach) podawania produktu leczniczego Lunsumio, stężenie w surowicy osiągnęło C_{max} pod koniec dawkowania produktu leczniczego Lunsumio w infuzji dożylny w dniu 1. cyklu 2. ze średnim stężeniem maksymalnym wynoszącym 17,9 $\mu\text{g/ml}$ i %CV wynoszącym 49,6%. Całkowite średnie AUC narażenie na mosunetuzumab w czasie dwóch cykli (42 dni) wynosiło 126 dzień $\cdot \mu\text{g/ml}$, a %CV wynosił 44,4%.

Wchłanianie

Produkt leczniczy Lunsumio jest podawany dożylnie.

Dystrybucja

Po dożylny infuzji produktu leczniczego Lunsumio centralna objętość dystrybucji mosunetuzumabu oszacowana dla populacji wynosi 5,49 l. Nie przeprowadzono badań nad stopniem wiązania z białkami, ponieważ mosunetuzumab jest przeciwciałem.

Metabolizm

Szlak metaboliczny mosunetuzumabu nie został bezpośrednio zbadany. Podobnie jak w przypadku innych leków o strukturze białkowej oczekuje się, że mosunetuzumab na drodze katabolizmu będzie podlegał rozkładowi do małych peptydów i aminokwasów.

Eliminacja

Na podstawie analizy farmakokinetycznej populacji, szacowany średni CL_{ss} i klirens na początku leczenia (CL_{base}) wynosiły odpowiednio 1,08 l/dobę i 0,584 l/dobę. Szacowany końcowy okres półtrwania wynosił 16,1 dnia w stanie stacjonarnym na podstawie szacowanego modelu farmakokinetyki populacji. Wyniki uzyskane w badaniu GO29781 wskazują, że stężenie mosunetuzumabu w surowicy osiąga wartość C_{max} pod koniec infuzji dożylny i zmniejsza się w sposób dwuwykładniczy.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Wiek nie miał wpływu na farmakokinetykę mosunetuzumabu na podstawie analizy farmakokinetyki populacji z udziałem pacjentów w wieku 19-96 lat (n=439). Nie zaobserwowano istotnej klinicznie różnicy w farmakokinetyce mosunetuzumabu u pacjentów w tej grupie wiekowej.

Masa ciała

Podobnie jak w przypadku innych leków o strukturze białkowej, masa ciała była pozytywnie skorelowana z szacowanym klirensiem i objętością dystrybucji mosunetuzumabu. Jednakże, na podstawie analizy zależności między narażeniem a odpowiedzią oraz marginesów narażenia klinicznego, biorąc pod uwagę narażenie u pacjentów o masie ciała zarówno „małej” (< 50 kg) oraz „dużej” (≥ 112 kg), nie jest wymagane dostosowanie dawki ze względu na masę ciała pacjenta.

Płeć

Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej, klirens mosunetuzumabu w stanie stacjonarnym jest nieznacznie mniejszy u kobiet (~13%) w porównaniu z mężczyznami. Na podstawie analizy zależności między narażeniem a odpowiedzią nie jest wymagane dostosowanie dawki w zależności od płci.

Rasa

Nie stwierdzono, aby rasa (azjatycka lub inna niż azjatycka) była czynnikiem wpływającym na farmakokinetykę mosunetuzumabu.

Zaburzenia czynności nerek

Nie przeprowadzono specjalnych badań w celu określenia wpływu zaburzeń czynności nerek na farmakokinetykę mosunetuzumabu. Oczekuje się, że eliminacja nerkowa niezmienionego mosunetuzumabu, przeciwciała monoklonalnego IgG, będzie niewielka i nie będzie miała większego znaczenia.

Populacyjna analiza PK mosunetuzumabu wykazała, że klirens kreatyniny (CrCl) nie wpływa na farmakokinetykę mosunetuzumabu. Farmakokinetyka mosunetuzumabu u pacjentów z łagodnymi (CrCl 60 do 89 ml/min, n=178) lub umiarkowanymi (CrCl 30 do 59 ml/min, n=53) zaburzeniami czynności nerek była podobna do farmakokinetyki u pacjentów z prawidłową czynnością nerek (CrCl ≥ 90 ml/min, n=200). Dane farmakokinetyczne u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (CrCl 15 do 29 ml/min) są ograniczone (n=1), dlatego nie można przedstawić zaleceń dotyczących dawkowania. Nie przeprowadzono badań z zastosowaniem produktu leczniczego Lunsumio u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek i (lub) dializowanych.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie przeprowadzono specyficznych badań w celu określenia wpływu zaburzeń czynności wątroby na farmakokinetykę mosunetuzumabu. IgG są eliminowane głównie poprzez katabolizm wewnątrzkomórkowy i nie oczekuje się, aby zaburzenia czynności wątroby wpływały na klirens mosunetuzumabu.

Analiza PK mosunetuzumabu w populacji wykazała, że zaburzenia czynności wątroby nie mają wpływu na farmakokinetykę mosunetuzumabu. Farmakokinetyka mosunetuzumabu u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby (stężenie bilirubiny całkowitej > GGN do 1,5 x GGN lub aktywność AspAT > GGN, n=53) była podobna do farmakokinetyki u pacjentów z prawidłową czynnością wątroby (n=384). Liczba pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby

jest ograniczona (stężenie bilirubiny całkowitej > 1,5-3x GGN, jakakolwiek wartość aktywności AspAT, n=2) i nie badano pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono badań farmakokinetyki mosunetuzumabu w populacji dzieci i młodzieży (w wieku < 18 lat).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność układowa

Do najważniejszych nieklinicznych wyników badań toksyczności mosunetuzumabu, zidentyfikowanych w badaniach toksyczności po podaniu dawki pojedynczej i dawek wielokrotnych, trwających do 26 tygodni, należały: przemijający CRS po podaniu dawki, ograniczony głównie do pierwszej dawki, nacieki komórek zapalnych naczyń/okołonaczyniowych, występujące głównie w OUN i rzadko w innych narządach, które prawdopodobnie były zjawiskiem wtórnym do procesu uwalniania cytokin i aktywacji komórek odpornościowych oraz zwiększona podatność na zakażenia po stosowaniu przewlekłym, spowodowana utrzymującym się ubytkiem komórek B.

Wszystkie te wyniki uznano za działania farmakologiczne i odwracalne. We wszystkich badaniach wystąpił pojedynczy przypadek drgawek u jednego zwierzęcia przy ekspozycjach C_{max} i AUC (uśrednionych w czasie 7 dni) odpowiednio 3,3- i 1,8-krotnie większych niż u pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Lunsumio w zalecanej dawce i schemacie w badaniu GO29781.

Zaburzenia płodności

Ocena męskich i żeńskich narządów rozrodczych została włączona do 26-tygodniowego badania toksyczności przewlekłej u dojrzałych płciowo małp cynomolgus, którym podawano lek w postaci infuzji dożylniej. Mosunetuzumab nie miał wpływu na męskie ani żeńskie narządy rozrodcze przy narażeniu (AUC) podobnym do narażenia (AUC) u pacjentów otrzymujących zalecaną dawkę.

Toksyczność reprodukcyjna

Nie przeprowadzono badań toksyczności rozwojowej u zwierząt z zastosowaniem mosunetuzumabu. Biorąc pod uwagę niski stopień przenoszenia przeciwciał przez łożysko podczas pierwszego trymestru, mechanizm działania i dostępne dane dotyczące mosunetuzumabu oraz dane dotyczące klasy przeciwciał przeciw komórkom CD20, ryzyko teratogenności jest małe. Badania z zastosowaniem mosunetuzumabu u zwierząt niebędących w ciąży wykazały, że długotrwałe zmniejszenie liczby komórek B może prowadzić do zwiększonego ryzyka zakażeń oportunistycznych, co może powodować utratę ciąży. Przemijający CRS związany z podawaniem produktu leczniczego Lunsumio może być również szkodliwy dla ciąży.

6 DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

L-histydyna

L-metionina

Kwas octowy (dostosowanie pH)

Sacharoza

Polisorbat 20 (E 432)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

- Nie należy mieszać produktu leczniczego Lunsumio z innymi produktami leczniczymi ani podawać przy użyciu tej samej linii infuzyjnej.
- Do rozcieńczania produktu leczniczego Lunsumio nie należy stosować rozpuszczalników innych niż roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 4,5 mg/ml (0,45%), ponieważ ich zastosowanie nie zostało zbadane.
- Nie zaobserwowano niezgodności pomiędzy produktem leczniczym Lunsumio a workami infuzyjnymi wykonanymi z takich materiałów mających kontakt z produktem jak polichlorek winylu (PVC) lub poliolefiny (PO), takie jak polietylen (PE) i polipropylen (PP). Ponadto nie zaobserwowano niezgodności z zestawami do infuzji lub elementami pomocniczymi do infuzji, które w części mającej kontakt z produktem wykonane zostały z takich materiałów, jak: PVC, PE, poliuretan (PUR), polibutadien (PBD), silikon, akrylonitrylo-butadienostyren (ABS), poliwęglan (PC), polieterouretan (PEU), kopolimer fluorowy etylen/propylen (FEP) lub politetrafluoroetylen (PTFE), ani z membraną filtra komory kroplowej wykonaną z poliamidu (PA).
- Nie należy stosować zestawów infuzyjnych z wbudowanym filtrem.

6.3 Okres ważności

Nieotwarta fiołka

3 lata

Rozcieńczony roztwór

Wykazano, że produkt leczniczy zachowuje stabilność chemiczną i fizyczną przez okres 24 godzin w temperaturze 2°C-8°C i 24 godzin w temperaturze 9°C-30°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy zużyć natychmiast. Jeżeli produkt leczniczy nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania w miejscu użycia odpowiada użytkownik i zwykle nie powinno trwać to dłużej niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, o ile rozcieńczenie miało miejsce w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C-8°C).

Nie zamrażać.

Fiołkę przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1 mg koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji

Fiołka ze szkła typu I z gumowym korkiem z kauczuku butylowego i aluminiowym kapslem z plastikowym, ciemnoszarym zdejmowalnym wieczkiem flip-off, zawierająca 1 mg koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji.

Opakowanie zawiera jedną fiołkę.

30 mg koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji

Fiolka ze szkła typu I z gumowym korkiem z kauczuku butylowego i aluminiowym kapslem z plastikowym, jasnoniebieskim zdejmowalnym wieczkiem flip-off, zawierająca 30 mg koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji.

Opakowanie zawiera jedną fiolkę.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Ogólne środki ostrożności

Produkt leczniczy Lunsumio nie zawiera środków konserwujących i jest przeznaczony wyłącznie do jednokrotnego podania. Podczas obchodzenia się z tym produktem leczniczym należy przestrzegać zasad prawidłowej techniki aseptycznej. Nie wstrząsać.

Instrukcje dotyczące rozcieńczania

Przed podaniem produkt leczniczy Lunsumio musi być rozcieńczony w worku infuzyjnym z PVC lub poliolefin (PO), takich jak polietylen (PE) i polipropylen, zawierającym roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 4,5 mg/ml (0,45%), przez fachowy personel medyczny z zastosowaniem techniki aseptycznej.

Do przygotowania produktu leczniczego Lunsumio należy użyć sterylnej igły i strzykawki. Niewykorzystaną część należy wyrzucić.

Podczas podawania dożylnego należy korzystać z dedykowanej linii infuzyjnej.

Do podawania produktu leczniczego Lunsumio nie należy stosować zestawów infuzyjnych z wbudowanym filtrem.

Do podawania produktu leczniczego Lunsumio można stosować zestawy z komorą kroplową z filtrem.

Przygotowanie do infuzji

1. Pobrać i usunąć z worka infuzyjnego objętość roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 4,5 mg/ml (0,45%) równą objętości produktu leczniczego Lunsumio wymaganej do podania dawki dla pacjenta, zgodnie z poniższą tabelą 6.
2. Za pomocą sterylnej strzykawki pobrać z fiolki wymaganą objętość produktu leczniczego Lunsumio i rozcieńczyć w worku infuzyjnym. Wyrzucić niewykorzystaną część leku, która pozostała w fiolce.

Tabela 6: Rozcieńczenia produktu leczniczego Lunsumio

Dzień leczenia		Dawka produktu leczniczego Lunsumio	Objętość produktu leczniczego Lunsumio w roztworze chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub 4,5 mg/ml (0,45 mg/ml)	Rozmiar worka infuzyjnego
Cykl 1	Dzień 1.	1 mg	1 ml	50 ml lub 100 ml
	Dzień 8.	2 mg	2 ml	50 ml lub 100 ml
	Dzień 15.	60 mg	60 ml	100 ml lub 250 ml
Cykl 2	Dzień 1.	60 mg	60 ml	100 ml lub 250 ml
Cykl 3 i kolejne	Dzień 1.	30 mg	30 ml	100 ml lub 250 ml

3. Delikatnie wymieszać zawartość worka infuzyjnego wolno odwracając worek. Nie wstrząsać.
4. Obejrzeć worek infuzyjny, czy nie zawiera cząstek stałych i wyrzucić go, jeśli zawiera cząstki.
5. Przykleić na worek infuzyjny samoprzylepną etykietę dołączoną do ulotki.

Informacje na temat warunków przechowywania worków infuzyjnych, patrz punkt 6.3.

Usuwanie

Należy ograniczyć do minimum uwalnianie leków do środowiska. Produktów leczniczych nie należy wyrzucać do kanalizacji oraz należy unikać ich wyrzucania do domowych pojemników na odpadki. Należy ściśle przestrzegać następujących punktów dotyczących stosowania i utylizacji strzykawek i innych ostrych narzędzi medycznych:

- Igieł i strzykawek nie należy nigdy używać ponownie.
- Wszystkie zużyte igły i strzykawki należy umieścić w pojemniku na ostre narzędzia (odpornym na przekłucie pojemniku jednorazowego użytku).

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7 PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8 NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9 DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 3 czerwca 2022
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 19 kwietnia 2023

**10 DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA
ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**
- E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO
WPROWADZENIU DO OBROTU W SYTUACJI, GDY
POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST
UDZIELONE W PROCEDURZE DOPUSZCZENIA
WARUNKOWEGO**

A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

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

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

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w art. 9 Rozporządzenia (WE) Nr 507/2006, zgodnie z którym, podmiot odpowiedzialny powinien przedkładać okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (PSURs) tego produktu co 6 miesięcy.

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
 - w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.
- **Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka**

Podmiot odpowiedzialny zapewni, aby w każdym państwie członkowskim, w którym produkt leczniczy Lunsumio jest wprowadzony do obrotu, wszyscy pacjenci lub ich opiekunowie, którzy będą stosować produkt leczniczy Lunsumio, mieli dostęp do karty pacjenta lub otrzymali kartę pacjenta, która informuje i wyjaśnia pacjentom ryzyko związane z zespołem uwalniania cytokin (CRS). Karta pacjenta zawiera również informację ostrzegawczą przeznaczoną dla fachowych pracowników ochrony zdrowia uczestniczących w procesie leczenia informującą o tym, że dany pacjent stosuje produkt leczniczy Lunsumio.

Karta pacjenta powinna zawierać następujące kluczowe informacje:

- Opis kluczowych objawów podmiotowych i przedmiotowych CRS
- Opis, w jakiej sytuacji należy niezwłocznie zasięgnąć porady fachowego pracownika ochrony zdrowia lub zgłosić się po pilną pomoc medyczną, jeśli wystąpią podmiotowe i przedmiotowe objawy CRS
- Dane kontaktowe lekarza prowadzącego

E. SZCZEGÓLNE ZOBOWIĄZANIA DO WYKONANIA PO WPROWADZENIU DO OBROTU, GDY POZWOLENIE NA WPROWADZENIE DO OBROTU JEST UDZIELONE W PROCEDURZE DOPUSZCZENIA WARUNKOWEGO

To pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostało udzielone w procedurze dopuszczenia warunkowego i zgodnie z art. 14-a ust. 4 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, podmiot odpowiedzialny wykona następujące czynności, zgodnie z określonym harmonogramem:

Opis	Termin
W celu przedstawienia dalszych dowodów na skuteczność i bezpieczeństwo mosunetuzumabu w leczeniu chłoniaka grudkowego podmiot odpowiedzialny przedłoży wyniki badania GO42909 – otwartego, wieloośrodkowego badania z randomizacją oceniającego skuteczność i bezpieczeństwo stosowania mosunetuzumabu w skojarzeniu z lenalidomidem w porównaniu z rytuksymabem w skojarzeniu z lenalidomidem u pacjentów z chłoniakiem grudkowym poddanych co najmniej jednej linii leczenia układowego.	1. kwartał 2026

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

TEKTUROWE PUDEŁKO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lunsumio 1 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
mosunetuzumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka zawiera 1 mg mosunetuzumabu o stężeniu 1 mg/ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: L-histydyna, L-metionina, kwas octowy, sacharoza, polisorbat 20, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
1 mg/1 ml
1 fiolka

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie do jednorazowego podania
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku
Podanie dożylnie po rozcieńczeniu

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Nie wstrząsać fiolką
Nie stosować zestawów infuzyjnych z wbudowanym filtrem

Na wewnętrznej stronie opakowania zewnętrznego



Nie stosować zestawów infuzyjnych z wbudowanym filtrem
Przykleić na worek infuzyjny samoprzylepną etykietę dołączoną do ulotki

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce

Nie zamrażać

Fiolkę przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1649/001

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOŁKA O POJEMNOŚCI 2 ml

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Lunsumio 1 mg koncentrat jałowy
mosunetuzumab
Podanie dożylnie po rozcieńczeniu

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 mg/1 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

TEKTUROWE PUDEŁKO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lunsumio 30 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
mosunetuzumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda fiolka zawiera 30 mg mosunetuzumabu o stężeniu 1 mg/ml.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: L-histydyna, L-metionina, kwas octowy, sacharoza, polisorbitat 20, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
30 mg/30 ml
1 fiolka

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie do jednorazowego podania
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku
Podanie dożylnie po rozcieńczeniu

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Nie wstrząsać fiolką
Nie stosować zestawów infuzyjnych z wbudowanym filtrem

Na wewnętrznej stronie opakowania zewnętrznego



Nie stosować zestawów infuzyjnych z wbudowanym filtrem
Przykleić na worek infuzyjny samoprzylepną etykietę dołączoną do ulotki

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce

Nie zamrażać

Fiolkę przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/22/1649/002

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC

SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKA O POJEMNOŚCI 50 ml

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Lunsumio 30 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
mosunetuzumab
Podanie dożylnie po rozcieńczeniu

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

30 mg/30 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Lunsumio 1 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji Lunsumio 30 mg koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji mosunetuzumab

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Użytkownik leku też może w tym pomóc, zgłaszając wszelkie działania niepożądane, które wystąpiły po zastosowaniu leku. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Lunsumio i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Lunsumio
3. Jak stosować lek Lunsumio
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Lunsumio
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Lunsumio i w jakim celu się go stosuje

Lek Lunsumio zawiera jako substancję czynną mosunetuzumab, który jest rodzajem przeciwciała. Jest to lek przeciwnowotworowy. Jest stosowany w leczeniu pacjentów dorosłych z nowotworem krwi zwanym chłoniakiem grudkowym (ang. *follicular lymphoma*, FL).

W przebiegu FL pewny rodzaj białych krwinek, zwanych „komórkami B” staje się komórkami nowotworowymi. Nieprawidłowe komórki B nie działają właściwie, rosną zbyt szybko, wypierając w szpiku kostnym i węzłach chłonnych prawidłowe komórki B, które pomagają w ochronie przed zakażeniami.

Lek Lunsumio jest podawany pacjentom, którzy próbowali co najmniej dwóch wcześniejszych metod leczenia FL, ale albo nie uzyskali na nie odpowiedzi, albo nowotwór powrócił.

Jak działa lek Lunsumio

Mosunetuzumab, substancja czynna leku Lunsumio jest przeciwciałem monoklonalnym, rodzajem białka, które łączy się z określonymi miejscami w organizmie. W tym przypadku mosunetuzumab przyłącza się do określonej substancji znajdującej się na komórkach B, w tym nowotworowych komórkach B i innej określonej struktury znajdującej się na „komórkach T”, innym rodzaju białych krwinek. Komórki T są kolejną strukturą organizmu, która może niszczyć inwazyjne komórki. Poprzez jednoczesne przyłączenie się do tych dwóch komórek, tworząc rodzaj mostka, lek Lunsumio ułatwia komórkom T niszczenie nowotworowych komórek B. Pomaga to kontrolować przebieg FL i zapobiegać rozprzestrzenianiu się choroby.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Lunsumio

Kiedy nie stosować leku Lunsumio

- jeśli pacjent ma uczulenie na mosunetuzumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

W razie wątpliwości, należy porozmawiać z lekarzem lub pielęgniarką przed zastosowaniem leku Lunsumio.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Lunsumio należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką, jeśli którakolwiek z poniższych sytuacji odnosi się do pacjenta (lub jeśli pacjent nie jest tego pewien):

- jeśli u pacjenta kiedykolwiek występowały problemy z sercem, płucami lub nerkami
- jeśli u pacjenta występuje zakażenie lub w przeszłości występowało zakażenie trwające dłuższy czas lub nawracające po czasie
- jeśli pacjent ma być zaszczepiony lub wie, że może być szczepiony w najbliższej przyszłości.

Jeśli którakolwiek z powyższych sytuacji odnosi się do pacjenta (lub pacjent nie jest tego pewien), należy porozmawiać o tym z lekarzem lub pielęgniarką przed zastosowaniem leku Lunsumio.

Należy niezwłocznie poinformować lekarza, jeśli w trakcie lub po zakończeniu leczenia lekiem Lunsumio wystąpią objawy którejkolwiek z wymienionych poniżej działań niepożądanych. U pacjenta może być konieczne dodatkowe leczenie. Objawy każdego z tych działań niepożądanych wymieniono w punkcie 4.

- **Zespół uwalniania cytokin (ang. *cytokine release syndrome, CRS*)** – stan związany ze stosowaniem leków pobudzających komórki T.
 - Przed każdą infuzją pacjent może otrzymać leki, które pomogą zmniejszyć możliwe objawy niepożądane zespołu uwalniania cytokin.
 - Limfohistiocytoza hemofagocytarna to stan, w którym układ odpornościowy wytwarza zbyt wiele komórek zwalczających zakażenie, zwanych histiocydami i limfocytami. Objawy przedmiotowe i podmiotowe mogą nakładać się na objawy CRS, lekarz prowadzący sprawdzi czy ten stan nie występuje, jeśli CRS nie reaguje na leczenie lub jego objawy utrzymują się dłużej niż jest to spodziewane.
- **Zespół rozpadu guza** – u niektórych osób może wystąpić nietypowy poziom niektórych soli we krwi – spowodowany szybkim rozpadem komórek nowotworowych w trakcie leczenia.
 - Lekarz lub pielęgniarka wykonają badania krwi, aby sprawdzić pacjenta pod kątem tego schorzenia. Przed każdą infuzją pacjent powinien być właściwie nawodniony i może otrzymać leki, które pomogą zmniejszyć duże stężenie kwasu moczowego. Może to pomóc w zmniejszeniu ewentualnych objawów niepożądanych zespołu rozpadu guza.
- **Zaostrzenie objawów nowotworu** – w momencie niszczenia nowotworu może on zareagować objawami świadczącymi o pogorszeniu przebiegu choroby nowotworowej – jest to tak zwana „reakcja zaostrzenia objawów nowotworu”.
- **Zakażenia** – mogą wystąpić objawy zakażeń, które mogą być różne w zależności od miejsca występowania zakażenia w organizmie.

Dzieci i młodzież

Tego leku nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Wynika to z braku informacji dotyczących stosowania tego leku u pacjentów w tej grupie wiekowej.

Lek Lunsumio a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Ciąża i karmienie piersią

Ważne jest, aby przed rozpoczęciem leczenia i w jego trakcie poinformować lekarza, jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub planuje zajść w ciążę. Jest to spowodowane faktem, że lek Lunsumio może mieć wpływ na nienarodzone dziecko.

- Nie należy stosować leku Lunsumio w czasie ciąży, chyba że po rozmowie z lekarzem uzna on, że korzyści z leczenia przeważają jakiegokolwiek ryzyko dla nienarodzonego dziecka.

Antykoncepcja

Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji podczas leczenia i przez 3 miesiące po podaniu ostatniej dawki leku Lunsumio.

- Należy porozmawiać z lekarzem lub pielęgniarką na temat odpowiednich metod antykoncepcji.

Karmienie piersią

Nie wolno karmić piersią podczas leczenia oraz przez co najmniej 3 miesiące po podaniu ostatniej dawki leku. Nie wiadomo czy lek Lunsumio przenika do mleka kobiecego i w związku z tym może mieć wpływ na dziecko.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Lunsumio ma niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów, jazdy na rowerze lub obsługiwanie jakichkolwiek urządzeń lub maszyn. Jeśli u pacjenta występują jakiegokolwiek objawy mogące wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów, nie należy prowadzić pojazdów, jeździć na rowerze lub obsługiwać urządzeń lub maszyn do czasu ustąpienia objawów. Aby uzyskać więcej informacji na temat działań niepożądanych – patrz punkt 4.

3. Jak stosować lek Lunsumio

Lek Lunsumio jest podawany pod nadzorem lekarza posiadającego doświadczenie w podawaniu tego typu leków. Należy przestrzegać ustalonego z lekarzem schematu leczenia. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

W jaki sposób jest podawany lek Lunsumio

Lek jest podawany do żyły, w postaci kroplówki (infuzji).

- Podczas pierwszego cyklu jest podawany przez 4 godziny. Każdy cykl trwa 21 dni, w pierwszym cyklu pacjent otrzyma 4-godzinny wlew w dniach 1., 8. i 15.
- Jeśli działania niepożądane nie są zbyt mocno nasilone, podczas kolejnych cykli lek może być podawany w ciągu 2 godzin.

Leki podawane przed leczeniem lekiem Lunsumio

Na 30 do 60 minut przed podaniem leku Lunsumio pacjentowi mogą zostać podane inne leki. Pomaga to zapobiec reakcjom związanym z infuzją oraz gorączce. Tymi innymi lekami mogą być:

- Kortykosteroidy – takie jak deksametazon lub metyloprednizolon
- Paracetamol
- Leki przeciwhistaminowe – takie jak difenhydramina

Jaka dawka leku Lunsumio będzie podana

Lek Lunsumio jest zwykle podawany w 21-dniowych cyklach. Zalecany czas trwania leczenia to co najmniej 8 cykli leczenia. Jednakże, w zależności od działań niepożądanych oraz odpowiedzi na leczenie, pacjent może otrzymać do 17 cykli.

W cyklu 1. pacjent otrzyma 3 dawki leku Lunsumio w ciągu 21 dni:

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

W cyklu 2. pacjent otrzyma tylko jedną dawkę:

- Dzień 1.: 60 mg

W cyklach 3. do 17. pacjent otrzyma tylko jedną dawkę:

- Dzień 1.: 30 mg

Pominięcie zastosowania leku Lunsumio

Jeśli pacjent opuści wizytę z podaniem dawki leku, należy natychmiast udać się na kolejną wizytę. Aby leczenie było w pełni skuteczne bardzo ważne jest, by nie pomijać dawki leku.

Przerwanie stosowania leku Lunsumio

Nie przerywać leczenia lekiem Lunsumio bez omówienia tego z lekarzem, ponieważ przerwanie leczenia może pogorszyć stan zdrowia pacjenta.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Ciężkie działania niepożądane

Należy natychmiast powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent zauważy u siebie objawy któregośkolwiek z wymienionych niżej ciężkich działań niepożądanych. U pacjenta może wystąpić tylko jeden lub kilka z tych objawów.

Zespół uwalniania cytokin

Objawami mogą być:

- gorączka (38°C lub wyższa)
- dreszcze
- zimna lub blada, wilgotna skóra
- trudności w oddychaniu
- zawroty głowy lub oszołomienie
- szybkie lub nierówne bicie serca
- dezorientacja
- uczucie silnego zmęczenia lub osłabienie
- omdlenia
- niewyraźne widzenie
- ból głowy

Limfohistiocytoza hemofagocytarna

Objawami mogą być:

- gorączka
- powiększona wątroba i (lub) śledziona
- wysypka skórna
- powiększenie węzłów chłonnych
- łatwe powstawanie siniaków
- nieprawidłowa czynność nerek
- problemy z oddychaniem
- problemy z sercem

Zespół rozpadu guza

Objawami mogą być:

- gorączka
- dreszcze
- nudności i wymioty
- dezorientacja
- duszność
- drgawki
- nierówne bicie serca
- ciemny lub mętny mocz
- nietypowe zmęczenie
- ból mięśni lub stawów

Widoczne w wynikach badań krwi

- zwiększenie stężenia potasu, fosforanów lub kwasu moczowego, które może powodować problemy z nerkami (część objawów zespołu rozpadu guza)

Zaostrzenie objawów nowotworu

Objawami mogą być:

- tkliwe, powiększone węzły chłonne
- ból w klatce piersiowej
- kaszel lub trudności w oddychaniu
- ból w miejscu występowania guza

Zakażenia

Objawami mogą być:

- gorączka
- kaszel
- ból w klatce piersiowej
- zmęczenie
- duszność
- bolesna wysypka
- ból gardła
- piekący ból podczas oddawania moczu
- osłabienie lub ogólne złe samopoczucie

Jeśli w trakcie leczenia lekiem Lunsumio u pacjenta wystąpią którykolwiek z wymienionych objawów należy skontaktować się z lekarzem. Pacjent może potrzebować leczenia.

Inne działania niepożądane

Bardzo często: mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób

- Wysypka
- Świąd skóry
- Suchość skóry
- Biegunka
- Ból głowy
- Gorączka
- Dreszcze
- Zespół uwalniania cytokin

Widoczne w wynikach badań krwi

- Zmniejszenie stężenia pewnego rodzaju białych krwinek (neutropenia)
- Zmniejszenie liczby czerwonych krwinek, co może powodować zmęczenie i duszność
- Zmniejszenie liczby płytek krwi, co może powodować zwiększoną skłonność do powstawania siniaków lub krwawień (trombocytopenia)
- Zmniejszenie stężenia fosforanów, potasu lub magnezu
- Zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej we krwi

Często: mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób

- Zakażenie płuc
- Zakażenie górnych dróg oddechowych (zakażenie nosa, gardła, zatok)
- Zakażenie dróg moczowych
- Gorączka spowodowana małą liczbą neutrofilii (pewnego rodzaju białych krwinek)
- Zaostrzenie objawów nowotworu

Widoczne w wynikach badań krwi

- Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych, co może świadczyć o problemach z wątrobą

Niezbyt często: mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób

- Gwałtowny rozpad komórek guza skutkujący zmianami parametrów chemicznych we krwi i uszkodzeniem narządów, w tym nerek, serca i wątroby (zespół rozpadu guza)
- Stan, w którym układ odpornościowy wytwarza zbyt wiele komórek zwalczających zakażenie, zwanych histiocytami i limfocytami (limfohistiocytoza hemofagocytarna)

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Lunsumio

Lek Lunsumio będzie przechowywany przez fachowy personel medyczny w szpitalu lub przychodni. Poniżej podano warunki przechowywania leku, które należy wziąć pod uwagę:

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i fiolce po skrócie EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
- Przechowywać w lodówce (2°C-8°C).
- Nie zamrażać.
- Rozcieńczony roztwór należy przechowywać nie dłużej niż przez 24 godziny w temperaturze 2°C-8°C lub przez 24 godziny w temperaturze otoczenia (9°C-30°C).
- Przechowywać pojemnik w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Fachowy pracownik ochrony zdrowia usunie we właściwy sposób wszelkie leki, które nie są już potrzebne. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Lunsumio

- Substancją czynną leku jest mosunetuzumab.
- Lunsumio 1 mg: Każda fiolka zawiera 1 miligram (mg) mosunetuzumabu w 1 ml roztworu o stężeniu 1 mg/ml.
- Lunsumio 30 mg: Każda fiolka zawiera 30 miligramów (mg) mosunetuzumabu w 30 ml roztworu o stężeniu 1 mg/ml.
- Pozostałe składniki to: L-histydyna, L-metionina, kwas octowy, sacharoza, polisorbat 20 (E432), woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Lunsumio i co zawiera opakowanie

Lek Lunsumio ma postać koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji (koncentratu jałowego). Jest to przejrzysty, bezbarwny płyn w szklanej fiolce.

Każde opakowanie leku Lunsumio zawiera jedną fiolkę.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

Malta

Irreferi għall-Irlanda

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 4722 333

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Ten lek został warunkowo dopuszczony do obrotu. Oznacza to, że oczekuje się na więcej danych dotyczących leku.

Europejska Agencja Leków dokona co najmniej raz w roku przeglądu nowych informacji o leku i w razie konieczności treść tej ulotki zostanie zaktualizowana.

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <https://www.ema.europa.eu/>

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Należy przestrzegać odpowiednich procedur dotyczących prawidłowego postępowania z przeciwnowotworowymi produktami leczniczymi i ich usuwania.

Instrukcja rozcieńczania

1. Pobrać i usunąć z worka infuzyjnego objętość roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub roztworu chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 4,5 mg/ml (0,45%) równą objętości produktu leczniczego Lunsumio wymaganej do podania dawki dla pacjenta, zgodnie z poniższą tabelą.
2. Za pomocą sterylnej strzykawki pobrać z fiolki wymaganą objętość produktu leczniczego Lunsumio i rozcieńczyć w worku infuzyjnym. Wyrzucić niewykorzystaną część leku, która pozostała w fiolce.

Tabela 1: Rozcieńczenia produktu leczniczego Lunsumio

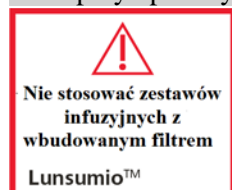
Dzień leczenia		Dawka produktu leczniczego Lunsumio	Objętość produktu leczniczego Lunsumio w roztworze chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) lub 4,5 mg/ml (0,45%)	Rozmiar worka infuzyjnego
Cykl 1	Dzień 1.	1 mg	1 ml	50 ml lub 100 ml
	Dzień 8.	2 mg	2 ml	50 ml lub 100 ml
	Dzień 15.	60 mg	60 ml	100 ml lub 250 ml
Cykl 2	Dzień 1.	60 mg	60 ml	100 ml lub 250 ml
Cykl 3 i kolejne	Dzień 1.	30 mg	30 ml	100 ml lub 250 ml

3. Delikatnie wymieszać zawartość worka infuzyjnego wolno odwracając worek. Nie wstrząsać.
4. Obejrzeć worek infuzyjny, czy nie zawiera cząstek stałych i wyrzucić go, jeśli zawiera cząstki.
5. Przykleić na worek infuzyjny samoprzylepną etykietę dołączoną do ulotki.

Rozcieńczony roztwór

Przygotowany produkt należy natychmiast zużyć. Jeżeli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, użytkownik ponosi odpowiedzialność za czas i warunki przechowywania produktu podczas jego stosowania. W normalnych warunkach nie powinien on być przechowywany dłużej niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, o ile rozcieńczenie odbywa się w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Samoprzylepna etykieta



Należy oderwać tę etykietę i przykleić ją na worek infuzyjny