

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Lunsumio 1 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni  
Lunsumio 30 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Lunsumio 1 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Kull kunjett fih 1 mg ta' mosunetuzumab f' 1 mL f'konċentrazzjoni ta' 1 mg/mL.

Lunsumio 30 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Kull kunjett fih 30 mg ta' mosunetuzumab f' 30 mL f'konċentrazzjoni ta' 1 mg/mL.

Mosunetuzumab huwa isotip ta' tul sħiħ u umanizzat tal-immunoglobulina (Ig)G1 kontra CD20/CD3 magħmul f'ċelluli tal-ovarju tal-ħamster Ċiniż (CHO, *Chinese hamster ovary*) permezz ta' teknoloġija tat-tfassil tad-DNA.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Likwidu ċar u bla kulur, pH ta' 5.8 u ożmolalità ta' 240-356 mOsm/kg.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Lunsumio bhala monoterapija huwa indikat għat-trattament ta' pazjenti adulti b'limfoma follikulari (FL, *follicular lymphoma*) li rkadiet jew rezistenti li rċevew mill-inqas żewġ terapiji sistemici minn qabel.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

Lunsumio għandu jinghata biss taħt is-superviżjoni ta' professjonist tal-kura tas-saħħa kkwalfikat fl-użu ta' terapiji kontra l-kanċer, f'ambjent b'appoġġ mediku xieraq biex jiġu mmaniġġati reazzjonijiet severi bhas-sindrome ta' reħa ta' ċitokina (CRS, *cytokine release syndrome*) (ara sezzjoni 4.4).

#### Pożoloġija

*Profilassi u medikazzjoni minn qabel*

Lunsumio għandu jinghata lil pazjenti idratati tajjeb.

It-Tabella 1 tipprovdi dettalji dwar il-medikazzjoni minn qabel rakkomandata għal CRS u reazzjonijiet relatati mal-infużjoni.

**Tabella 1 Medikazzjoni minn qabel li għandha tinghata lill-pazjenti qabel l-infużjoni ta' Lunsumio**

Pazjenti li jehtiegu medikazzjoni minn qabel	Medikazzjoni minn qabel	Għoti
Ċikli 1 u 2: il-pazjenti kollha  Ċikli 3 u wara: il-pazjenti li jkollhom CRS ta' kwalunkwe grad bid-doża preċedenti	Kortikosteroidi ġol-vini: dexamethasone 20 mg jew methylprednisolone 80 mg	Lesti mill-inqas siegħa qabel l-infużjoni ta' Lunsumio
	Antistamina: 50-100 mg diphenhydramine hydrochloride jew antistamina ekwivalenti mill- ħalq jew ġol-vini	Mill-inqas 30 minuta qabel l-infużjoni ta' Lunsumio
	Mediċina kontra d-deni: 500-1000 mg paracetamol	

Id-doża rakkomandata ta' Lunsumio għal kull ċiklu ta' 21 jum hija mogħtija fid-dettall fit-Tabella 2.

**Tabella 2 Doża ta' Lunsumio għall-pazjenti b'limfoma folliculari li rkadiet jew rezistenti**

Jum tat-trattament	Doża ta' Lunsumio	Rata tal-infużjoni
Ċiklu 1	Jum 1	L-infużjonijiet ta' Lunsumio fiċ-Ċiklu 1 għandhom jingħataw fuq medda ta' mill-inqas 4 sigħat.
	Jum 8	
	Jum 15	
Ċiklu 2	Jum 1	Jekk l-infużjonijiet kienu ttollerati tajjeb fiċ-Ċiklu 1, l-infużjonijiet sussegwenti ta' Lunsumio jistgħu jingħataw fuq medda ta' sagħtejn.
Ċikli 3 u wara	Jum 1	

#### Tul tat-trattament

Lunsumio għandu jingħata għal 8 ċikli, sakemm il-pazjent ma jkollux tossiċità inaċċettabbli jew progressjoni tal-marda.

Għall-pazjenti li jiksbu rispons sħiħ, mhux meħtieġ aktar trattament wara t-8 ċikli. Għall-pazjenti li jiksbu rispons parzjali jew li jkollhom marda stabbli b'rispons għat-trattament b'Lunsumio wara 8 ċikli, għandhom jingħataw 9 ċikli addizzjonali ta' trattament (17-il ċiklu b'kollox), sakemm il-pazjent ma jkollux tossiċità inaċċettabbli jew progressjoni tal-marda.

#### Doża ttardjata jew maqbuża

Jekk xi doża fiċ-ċiklu 1 tiġi ttardjata għal > 7 ijiem, id-doża ttollerata preċedenti għandha tiġi ripetuta qabel ma titkompla l-iskeda pplanata tat-trattament.

Jekk isseħħ interruzzjoni tad-doża bejn iċ-Ċikli 1 u 2 li twassal għal intervall ta'  $\geq 6$  ġimgħat mingħajr trattament, Lunsumio għandu jingħata b'doża ta' 1 mg fil-Jum 1, 2 mg fil-Jum 8, imbagħad jitkompla t-trattament ippjanat taċ-Ċiklu 2 ta' 60 mg fil-Jum 15.

Jekk isseħħ interruzzjoni tad-doża li twassal għal intervall ta'  $\geq 6$  ġimgħat mingħajr trattament bejn kwalunkwe Ċiklu miċ-Ċiklu 3 'il quddiem, Lunsumio għandu jingħata b'doża ta' 1 mg fil-Jum 1, 2 mg fil-Jum 8, imbagħad jitkompla bl-iskeda pplanata tat-trattament ta' 30 mg fil-Jum 15.

### Modifika fid-doża

Il-pazjenti li jkollhom reazzjonijiet ta' grad 3 jew 4 (eż. infezzjoni serja, tumur li jmur għall-agħar, sindrome ta' lizi tat-tumur) għandu jkollhom twaqqif temporanju tat-trattament sakemm jgħaddu s-sintomi (ara sezzjoni 4.4).

CRS għandu jiġi identifikat abbażi ta' preżentazzjoni klinika (ara sezzjoni 4.4). Il-pazjenti għandhom jiġu evalwati u ttrattati għal kawżi oħra ta' deni, ipossja, u pressjoni baxxa, bħal infezzjonijiet/sepsis. Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni (IRR, *infusion related reactions*) għandu mnejn ma jingħarfux klinikament minn manifestazzjonijiet ta' CRS. Jekk ikun hemm suspett ta' CRS jew IRR, il-pazjenti għandhom jiġu mmaniġġati skont ir-rakkomandazzjonijiet fit-Tabella 3.

**Tabella 3 Klassifikazzjoni<sup>1</sup> u mmaniġġar ta' CRS**

<b>Grad ta' CRS</b>	<b>Immaniġġar ta' CRS<sup>2</sup></b>	<b>L-infużjoni skedata li jmiss ta' Lunsumio</b>
<b>Grad 1</b> Deni ta' $\geq 38^{\circ}\text{C}$	Jekk CRS iseħħ matul l-infużjoni: <ul style="list-style-type: none"><li>• L-infużjoni għandha tiġi interrotta u s-sintomi għandhom jiġu ttrattati</li><li>• L-infużjoni għandha terġa' tinbeda bl-istess rata ladarba jgħaddu s-sintomi</li><li>• Jekk jerggħu jseħħu s-sintomi mal-għoti mill-ġdid, l-infużjoni attwali għandha titwaqqaf</li></ul> Jekk CRS iseħħ wara l-infużjoni: <ul style="list-style-type: none"><li>• Is-sintomi għandhom jiġu ttrattati</li></ul> Jekk CRS idum $> 48$ siegħa wara mmaniġġar sintomatiku: <ul style="list-style-type: none"><li>• Għandhom jiġu kkunsidrati dexamethasone<sup>3</sup> u/jew tocilizumab<sup>4,5</sup></li></ul>	Is-sintomi għandhom ikunu għaddew għal mill-inqas 72 siegħa qabel l-infużjoni li jkun imiss  Il-pazjent għandu jiġi mmonitorjat b'mod aktar frekwenti
<b>Grad 2</b> Deni ta' $\geq 38^{\circ}\text{C}$ u/jew pressjoni baxxa li ma teħtieġ vażopressuri u/jew ipossja li teħtieġ ossiġnu bi fluss baxx <sup>6</sup> permezz ta' kannula fl-immieher jew blow-by	Jekk CRS iseħħ matul l-infużjoni: <ul style="list-style-type: none"><li>• L-infużjoni għandha tiġi interrotta u s-sintomi għandhom jiġu ttrattati</li><li>• L-infużjoni għandha terġa' tinbeda b'50% tar-rata ladarba jgħaddu s-sintomi</li><li>• Jekk jerggħu jseħħu sintomi mal-għoti mill-ġdid, l-infużjoni attwali għandha titwaqqaf</li></ul> Jekk CRS iseħħ wara l-infużjoni: <ul style="list-style-type: none"><li>• Is-sintomi għandhom jiġu ttrattati</li></ul> Jekk ma jseħħ l-ebda titjib wara mmaniġġar sintomatiku: <ul style="list-style-type: none"><li>• Għandhom jiġu kkunsidrati dexamethasone<sup>3</sup> u/jew tocilizumab<sup>4,5</sup></li></ul>	Is-sintomi għandhom ikunu għaddew għal mill-inqas 72 siegħa qabel l-infużjoni li jkun imiss  Għandha tingħata l-ogħla doża possibbli ta' medikazzjoni minn qabel kif ikun xieraq <sup>7</sup>  Għandu jiġi kkunsidrat l-għoti tal-infużjoni li jkun imiss b'50% tar-rata, b'monitoraġġ aktar frekwenti tal-pazjent

Grad ta' CRS	Immaniġġar ta' CRS <sup>2</sup>	L-infużjoni skedata li jmiss ta' Lunsumio
<p><b>Grad 3</b></p> <p>Deni ta' <math>\geq 38^{\circ}\text{C}</math> u/jew pressjoni baxxa li teħtieġ vażopressur (bi jew mingħajr vażopressina) u/jew ipossja li teħtieġ ossiġnu bi fluss għoli<sup>8</sup> permezz ta' kannula fl-imnieħer, maskra tal-wieċ, maskra li permezz tagħha ma terġax tingħbed l-arja mormija, jew maskra Venturi</p>	<p>Jekk CRS iseħħ matul l-infużjoni:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• L-infużjoni attwali għandha titwaqqaf</li> <li>• Is-sintomi għandhom jiġu ttrattati</li> <li>• Għandhom jingħataw dexamethasone<sup>3</sup> u tocilizumab<sup>4,5</sup></li> </ul> <p>Jekk CRS iseħħ wara l-infużjoni:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Is-sintomi għandhom jiġu ttrattati</li> <li>• Għandhom jingħataw dexamethasone<sup>3</sup> u tocilizumab<sup>4,5</sup></li> </ul> <p>Jekk CRS ikun reżistenti għal dexamethasone u tocilizumab:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Għandhom jingħataw immunosoppressanti alternattivi<sup>9</sup> u methylprednisolone 1 000 mg/jum ġol-vini sakemm ikun hemm titjib kliniku</li> </ul>	<p>Is-sintomi għandhom ikunu għaddew għal mill-inqas 72 siegħa qabel l-infużjoni li jkun immiss</p> <p>Il-pazjenti għandhom jinżammu l-isptar għall-infużjoni li jmiss</p> <p>Għandha tingħata l-ogħla doża possibbli ta' medikazzjoni minn qabel kif ikun xieraq<sup>7</sup></p> <p>L-infużjoni li jmiss għandha tingħata b'50% tar-rata</p>
<p><b>Grad 4</b></p> <p>Deni ta' <math>\geq 38^{\circ}\text{C}</math> u/jew pressjoni baxxa li teħtieġ diversi vażopressuri (minbarra vażopressina) u/jew ipossja li teħtieġ ossiġnu bi pressjoni pożittiva (eż., CPAP, BiPAP, intubazzjoni u ventilazzjoni mekkanika)</p>	<p>Jekk CRS iseħħ waqt jew wara l-infużjoni:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• It-trattament b' Lunsumio għandu jitwaqqaf b' mod permanenti</li> <li>• Is-sintomi għandhom jiġu ttrattati</li> <li>• Għandhom jingħataw dexamethasone<sup>3</sup> u tocilizumab<sup>4,5</sup></li> </ul> <p>Jekk CRS ikun reżistenti għal dexamethasone u tocilizumab:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Għandhom jingħataw immunosoppressanti alternattivi<sup>9</sup> u methylprednisolone 1 000 mg/jum ġol-vini sakemm ikun hemm titjib kliniku</li> </ul>	

<sup>1</sup> ASTCT = American Society for Transplant and Cellular Therapy. Il-medikazzjoni minn qabel tista' taħbi d-deni, għalhekk jekk il-prezentazzjoni klinika hija konsistenti ma' CRS, jekk jogħġbok segwi dawn il-linji gwida dwar l-immaniġġar

<sup>2</sup> Jekk CRS ikun reżistenti għall-immaniġġar, ikkunsidra kawżi oħra inkluża limfoistjocitożi emofagoċitika

<sup>3</sup> Dexamethasone għandu jingħata b' doża ta' 10 mg ġol-vini kull 6 sigħat (jew ekwivalenti) sakemm ikun hemm titjib kliniku

<sup>4</sup> Fl-istudju GO29781, tocilizumab ingħata ġol-vini b' doża ta' 8 mg/kg (mingħajr ma jinqabzu 800 mg għal kull infużjoni), kif meħtieġ għall-immaniġġar ta' CRS

<sup>5</sup> Jekk ma jseħħ l-ebda titjib kliniku fis-sinjali u s-sintomi ta' CRS wara l-ewwel doża, tista' tingħata t-tieni doża ta' tocilizumab 8 mg/kg ġol-vini mill-inqas 8 sigħat wara l-ewwel waħda (massimu ta' 2 dozi għal kull avveniment ta' CRS). Fi hdan kull perjodu ta' żmien ta' 6 ġingħat ta' trattament b' Lunsumio, l-ammont totali ta' dozi ta' tocilizumab m'għandux jaqbez it-3 dozi

<sup>6</sup> Ossiġnu bi fluss baxx huwa ddefinit bħala ossiġnu mogħti b' rata ta'  $< 6$  L/minuta

<sup>7</sup> Irreferi għat-Tabella 1 għal informazzjoni addizzjonali

<sup>8</sup> Ossiġnu bi fluss għoli huwa ddefinit bħala ossiġnu mogħti b' rata ta'  $\geq 6$  L/minuta

<sup>9</sup> Riegler L *et al.* (2019)

## Popolazzjonijiet speċjali

### *Anzjani*

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża ta' Lunsumio f'pazjenti b'età ta'  $\geq 65$  sena (ara sezzjoni 5.2).

### *Indeboliment tal-kliewi*

Lunsumio ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi. Aġġustamenti fid-doża mhumiex ikkunsidrati neċessarji f'pazjenti b'indeboliment ħafif sa moderat tal-kliewi abbażi tal-farmakokinetika (ara sezzjoni 5.2).

### *Indeboliment tal-fwied*

Lunsumio ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Aġġustamenti fid-doża mhumiex ikkunsidrati neċessarji abbażi tal-farmakokinetika (ara sezzjoni 5.2).

### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Lunsumio fit-tfal b'età ta' inqas minn 18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa.

## Metodu ta' kif għandu jingħata

Lunsumio huwa għal użu ġol-vini biss.

Lunsumio għandu jiġi ddilwit bl-użu ta' teknika asettika taħt is-supervizjoni ta' professjonist tal-kura tas-saħħa. Dan għandu jingħata bħala infużjoni ġol-vini permezz ta' pajp tal-infużjoni apposta. Tużax filtru fil-pajp biex tagħti Lunsumio. Jistgħu jintużaw filtri b'kompartiment tad-dripp biex jingħata Lunsumio.

L-ewwel ċiklu ta' Lunsumio għandu jingħata fuq medda ta' mill-inqas 4 sigħat bħala infużjoni ġol-vini. Jekk l-infużjonijiet ikunu ttollerati tajjeb fiċ-ċiklu 1, iċ-ċikli sussegwenti jistgħu jingħataw bħala infużjoni fuq medda ta' sagħtejn.

Lunsumio m'għandux jingħata bħala push jew bolus ġol-vini.

Għal istruzzjonijiet fuq id-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

## **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

## **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

### Traccabilità

Sabiex tittejjeb it-traccabilità tal-prodotti mediċinali bijoloġiċi, l-isem kummerċjali u n-numru tal-lott tal-prodott amministrat għandhom jiġu rrekordjati b'mod ċar.

### Sindrome ta' Reħa ta' Ċitokina (CRS, Cytokine Release Syndrome)

CRS, li jinkludi reazzjonijiet ta' periklu għall-ħajja, seħħ f'pazjenti li kienu qed jirċievu Lunsumio (ara sezzjoni 4.8). Is-sinjali u s-sintomi kienu jinkludu deni, tkexkix ta' bard, pressjoni baxxa, takikardija, ipossja, u wġiġħ ta' ras. Reazzjonijiet relatati mal-infużjoni għandu mnejn ma jingħarfux klinikament

minn manifestazzjonijiet ta' CRS. Avvenimenti ta' CRS sehħew l-aktar fiċ-ċiklu 1 u fil-biċċa l-kbira kienu assoċjati mal-ghoti tad-dozi fil-Jum 1 u l-Jum 15.

Il-pazjenti għandhom jingħataw kortikosteroidi, mediċini kontra d-deni u antistamini minn qabel mill-inqas sa tmiem iċ-ċiklu 2. Il-pazjenti għandhom jirċievu idratazzjoni adegwata qabel l-ghoti ta' Lunsumio. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali jew sintomi ta' CRS. Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ifittxu attenzjoni medika immedjata f'każ li jsehħu sinjali jew sintomi ta' CRS fi kwalunkwe hin. It-tobba għandhom jibdew trattament b'kura ta' appoġġ, tocilizumab u/jew kortikosteroidi kif indikat (ara sezzjoni 4.2).

Ġiet irrappurtata limfoistjoċitozi emofagoċitika (HLH, *haemophagocytic lymphohistiocytosis*), inklużi każijiet fatali, f'pazjenti li kienu qed jirċievu Lunsumio. HLH hija sindrome ta' periklu għall-ħajja kkaratterizzata minn deni, epatomegalija u ċitopeniji. HLH għandha tiġi kkunsidrata meta l-preżentazzjoni ta' CRS tkun atipika jew fit-tul. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali kliniċi u sintomi ta' HLH (ara Sezzjoni 4.2). F'każ ta' suspett ta' HLH, Lunsumio għandu jiġi mwaqqaf u għandu jinbeda trattament għal HLH.

### Infezzjonijiet serji

Sehħew infezzjonijiet serji bħal pulmonite, batterimija, u sepsis jew xokk settiku f'pazjenti li kienu qed jirċievu Lunsumio, li wħud minnhom kienu avvenimenti ta' periklu għall-ħajja jew fatali (ara sezzjoni 4.8). Ġiet osservata newtopenija bid-deni f'pazjenti wara li rċeview infużjoni ta' Lunsumio.

Lunsumio m'għandux jingħata meta jkun hemm infezzjonijiet attivi. Għandu jkun hemm kawtela meta jiġi kkunsidrat l-użu ta' Lunsumio f'pazjenti b'passat ta' infezzjonijiet li jergħu jiffaċċaw jew kroniċi (eż., Virus ta' Epstein-Barr kroniku u attiv), b'kondizzjonijiet sottostanti li jistgħu jippredisponu għal infezzjonijiet jew li kellhom trattament immunosoppressiv sinifikanti qabel. Il-pazjenti għandhom jingħataw prodotti mediċinali antibatterici, antivirali u/jew antifungali profilattici, kif xieraq. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' infezzjoni, qabel u wara l-ghoti ta' Lunsumio, u ttrattati kif xieraq. F'każ ta' newtopenija bid-deni, il-pazjenti għandhom jiġu evalwati għal infezzjoni u mmanigġati b'antibijotiċi, fluwidi u kura ta' appoġġ ohra, skont il-linji gwida lokali.

### Tumur li jmur għall-agħar

Ġie rrappurtat tumur li jmur għall-agħar f'pazjenti ttrattati b'Lunsumio (ara sezzjoni 4.8). Il-manifestazzjonijiet jinkludu effużjonijiet fil-plewra godda jew li jmorru għall-agħar, ugiġh lokalizzat u nefħa fis-siti tal-leżjonijiet tal-limfoma u infjammazzjoni tat-tumur. Konsistenti mal-mekkanizmu ta' azzjoni ta' Lunsumio, tumur li jmur għall-agħar x'aktarx li jsehħ minħabba l-influss ta' ċelluli T fis-siti tat-tumur wara l-ghoti ta' Lunsumio.

Ma ġie identifikat l-ebda fattur ta' riskju speċifiku għal tumur li jmur għall-agħar, madankollu, hemm riskju akbar ta' kompromess u morbidità minħabba l-effett tal-massa sekondarju għat-tumur li jmur għall-agħar f'pazjenti b'tumuri kbar li jinsabu viċin ħafna tal-passaġġi tal-arja u/jew ta' organi vitali. Il-pazjenti ttrattati b'Lunsumio għandhom jiġu mmonitorjati u evalwati għal tumur li jmur għall-agħar f'siti anatomici kritiċi.

### Sindrome ta' liži tat-tumur (TLS, *tumour lysis syndrome*)

Ġie rrappurtat TLS f'pazjenti li kienu qed jirċievu Lunsumio (ara sezzjoni 4.8). Il-pazjenti għandhom ikunu idratati tajjeb qabel l-ghoti ta' Lunsumio. Il-pazjenti għandhom jingħataw terapija profilattika kontra l-iperuricemija (eż. allopurinol, rasburicase), kif xieraq. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali jew sintomi ta' TLS, b'mod speċjali pazjenti b'piż kbir tat-tumur jew b'tumuri bi proliferazzjoni rapida, u l-pazjenti b'funzjoni mnaqqsa tal-kliewi. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal kimiki fid-demmi u l-anormalitajiet għandhom jiġu mmanigġati minnufih.

## Tilqim

M'għandhomx jingħataw vaċċini ħajjin u/jew ħajjin u attenwati fl-istess ħin ma' Lunsumio. Ma twettqux studji f'pazjenti li reċentement irċevew vaċċini ħajjin.

## Kartuna tal-pazjent

It-tabib li jippreskrivi għandu jiddiskuti r-riskji tat-terapija b'Lunsumio mal-pazjent. Il-pazjent għandu jiġi pprovdut bil-kartuna tal-pazjent u jingħata l-istruzzjoni biex iġorrha miegħu l-ħin kollu. Il-kartuna tal-pazjent tiddekrivi s-sinjali u s-sintomi komuni ta' CRS, u tipprovdri istruzzjonijiet dwar meta pazjent għandu jfittex attenzjoni medika.

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

Ma jistax jiġi eskluż effett temporanju klinikament rilevanti fuq substrati ta' CYP450 li għandhom indiċi terapewtiku dejjaq (eż. warfarin, voriconazole, cyclosporine, eċċ.), peress li l-bidu tat-trattament b'Lunsumio jikkawża zieda temporanja fil-livelli ta' ċitokina li tista' tikkawża inibizzjoni tal-enzimi ta' CYP450. Meta tinbeda t-terapija b'Lunsumio f'pazjenti li jkunu qed jiġu ttrattati b'substrati ta' CYP450 b'indiċi terapewtiku dejjaq, għandu jiġi kkunsidrat monitoraġġ terapewtiku. Id-doża tal-prodott mediċinali mogħti fl-istess ħin għandha tiġi aġġustata kif meħtieġ.

### **4.6 Fertilità, tqala u treddiġh**

#### Nisa li jistgħu joħorġu tqal/Kontraċezzjoni

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt li jkunu qed jirċievu Lunsumio u għal mill-inqas 3 xhur wara l-aħħar infużjoni ta' Lunsumio.

#### Tqala

M'hemmx *data* dwar l-użu ta' Lunsumio f'nisa tqal. Studji f'animali mhumiex biżżejjed biex juru xi effetti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Lunsumio mhumiex rakkomandat waqt it-tqala u fin-nisa li jistgħu joħorġu tqal li mhumiex jużaw kontraċettivi.

#### Treddiġh

Mhux magħruf jekk mosunetuzumab/metaboliti jiġux eliminati fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż. It-treddiġh għandu jitwaqqaf waqt it-trattament b'terapija ta' Lunsumio.

#### Fertilità

M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar il-fertilità tal-bnedmin. Ma ġie osservat l-ebda indeboliment f'organi riproduttivi tal-irġiel jew tan-nisa fl-istudji dwar l-effett tossiku li damu 26 ġimgħa fuq xadini cynomolgus b'esponimenti (AUC) simili għall-esponiment (AUC) fil-pazjenti li jkunu qed jirċievu d-doża rakkomandata.

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Lunsumio għandu effett zġħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Il-pazjenti li jesperjenzaw avvenimenti fejn ftit li xejn iħossuhom f'sensihom għandhom jiġu evalwati u jingħataw parir biex ma jsuqux u biex iżommu lura milli jhaddmu magni tqal u potenzjalment ta' periklu sakemm jgħaddu l-avvenimenti.



## 4.8 Effetti mhux mixtieqa

### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi (ARs, *adverse reactions*) deskritti f' din is-sezzjoni kienu identifikati mill-prova klinika piviali GO29781 f' pazjenti ttrattati bid-doża rakkomandata (n=218). Il-pazjenti kellhom limfoma follikulari (41.3%), limfoma taç-çellula B kbira mifruxa/limfoma follikulari ttrasformata (40.4%), limfoma taç-çelluli mantle (11.5%), trasformazzjoni ta' Richter (6.4%), u istologiji oħra (0.5%). In-numru medjan ta' çikli ta' Lunsumio rċevuti kien ta' 8 (firxa ta' 1-17), 37% tal-pazjenti rċevew 8 çikli, u 15% rċevew aktar minn 8 çikli sa 17-il çiklu.

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni ( $\geq 20\%$ ) osservati kienu sindrome ta' reħa ta' çitokina, newtropsenija, deni, ipofosfatemija u wġiħ ta' ras. L-aktar reazzjonijiet avversi serji komuni ( $\geq 2\%$ ) osservati kienu jinkludu sindrome ta' reħa ta' çitokina (CRS, *cytokine release syndrome*) (21% permezz tas-sistema ta' klassifikazzjoni tal-ASTCT), deni (5%), u pulmonite (3%). Disa' mill-218-il pazjent (4.1%) waqqfu Lunsumio minħabba avveniment avvers. CRS kien l-unika reazzjoni avversa li wasslet għal twaqqif f' aktar minn pazjent wieħed (2 pazjenti [0.9%]).

### Lista ta' reazzjonijiet avversi f' tabella

Ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla hawn taħt skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi (SOC, *system organ class*) tal-MedDRA u l-kategoriji ta' frekwenza. Il-kategoriji ta' frekwenza huma ddefiniti bħala komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ), rari ħafna ( $< 1/10,000$ ) u mhux magħrufa (ma tistax tittieħed stima mid-*data* disponibbli). F' kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji jitnizzlu l-ewwel.

**Tabella 4 Reazzjonijiet avversi li jsehħu f' pazjenti ttrattati b' Lunsumio**

Klassi tas-sistemi u tal-organi / terminu ppreferut jew reazzjoni avversa	Il-grad i kollha	Grad 3 – 4
<b>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</b>		
Infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq	Komuni	Komuni
Infezzjoni fl-apparat tal-awrina	Komuni	Komuni
Pulmonite	Komuni	Komuni
<b>Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speçifikati (inklużi çesti u polipi)</b>		
Tumur li jmur għall-agħar	Komuni	Komuni
<b>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</b>		
Newtropsenija <sup>1</sup>	Komuni ħafna	Komuni ħafna
Anemija	Komuni ħafna	Komuni
Tromboçitopenija <sup>2</sup>	Komuni ħafna	Komuni
Newtropsenija bid-deni	Komuni	Komuni
Limfoistjoçitozi emofagoçitika	Mhux komuni	Mhux komuni

<b>Klassi tas-sistemi u tal-organi / terminu ppreferut jew reazzjoni avversa</b>	<b>Il-grad i kollha</b>	<b>Grad 3 – 4</b>
<b>Disturbi fis-sistema immuni</b>		
Sindrome ta' reħa ta' ċitokina <sup>3</sup>	Komuni ħafna	Komuni
<b>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</b>		
Ipofosfatemija	Komuni ħafna	Komuni ħafna
Ipokalemija	Komuni ħafna	Komuni
Ipomanjeżemija	Komuni ħafna	Rari ħafna
Sindrome ta' liżi tat-tumur	Mhux komuni	Mhux komuni
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>		
Ugħiħ ta' ras	Komuni ħafna	Mhux komuni
<b>Disturbi gastrointestinali</b>		
Dijarea	Komuni ħafna	Rari ħafna
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda</b>		
Raxx	Komuni ħafna	Mhux komuni
Ħakk	Komuni ħafna	Rari ħafna
Ġilda xotta	Komuni ħafna	Rari ħafna
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</b>		
Deni	Komuni ħafna	Komuni
Tkexkix ta' bard	Komuni ħafna	Mhux komuni
<b>Investigazzjonijiet</b>		
Żieda fl-alanine aminotransferase	Komuni ħafna	Komuni
Żieda fl-aspartate aminotransferase	Komuni	Komuni

<sup>1</sup> Newtrogenija tinkludi newtrogenija u tnaqqis fl-ġhadd ta' newtrofili

<sup>2</sup> Tromboċitopenija tinkludi tromboċitopenija u tnaqqis fl-ġhadd ta' plejtlits

<sup>3</sup> Skont l-American Society for Transplant and Cellular Therapy

#### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

*Sindrome ta' reħa ta' ċitokina (CRS, cytokine release syndrome)*

CRS (sistema ta' klassifikazzjoni tal-ASTCT) ta' kwalunkwe grad seħħ f'39% (86/218) tal-pazjenti, bil-grad 2 isehħ f'14%, il-grad 3 jsehħ fi 2.3%, u l-grad 4 jsehħ f'0.5% tal-pazjenti ttrattati b'Lunsumio. Il-pazjent wieħed bl-avveniment ta' grad 4 kien pazjent b'FL fil-fażi tal-lewkimja li kellu wkoll TLS fl-istess hin.

CRS ta' kwalunkwe grad sehh fi 15% tal-pazjenti wara d-doża tal-Jum 1 taċ-Ċiklu 1; 5% wara d-doża tal-Jum 8 taċ-Ċiklu 1; 33% wara d-doża tal-Jum 15 taċ-Ċiklu 1, 5% sehh f'pazjenti wara ċ-Ċiklu 2 u 1% fiċ-Ċikli 3 u wara. Iż-żmien medjan sal-bidu ta' CRS mill-bidu tal-ghoti fil-Jum 1 taċ-Ċiklu 1 kien ta' 5 sigħat (firxa: 1-73 siegħa), fil-Jum 8 taċ-Ċiklu 1 kien ta' 28 siegħa (firxa: 5-81 siegħa), fil-Jum 15 taċ-Ċiklu 1 kien ta' 25 siegħa (firxa: 0.1-391 siegħa), u fil-Jum 1 taċ-Ċiklu 2 kien ta' 46 siegħa (firxa: 12-82 siegħa). CRS għadda fil-pazjenti kollha, u t-tul medjan tal-avvenimenti ta' CRS kien ta' 3 ijiem (firxa ta' 1-29 jum).

Mis-86 pazjent li kellhom CRS, l-aktar sinjali u sintomi komuni ta' CRS kienu jinkludu deni (98%), tkexkix ta' bard (36%), pressjoni baxxa (35%), takikardija (24%), ipossja (22%) u wġiġh ta' ras (16%).

Intużaw tocilizumab u/jew kortikosteroidi biex jiġi mmaniġġat avveniment ta' CRS f' 16% tal-pazjenti: 6% rċevew tocilizumab waħdu, 6% rċevew kortikosteroidi waħedhom, u 4% rċevew kemm tocilizumab kif ukoll kortikosteroidi. Fost l-10% tal-pazjenti li rċevew tocilizumab (bi jew mingħajr kortikosteroidi), 86% rċevew doża waħda biss ta' tocilizumab, b'mhux aktar minn żewġ dożi ta' tocilizumab mogħtija għal avveniment wieħed ta' CRS. Fil-pazjenti li kellhom CRS ta' Grad 2, 48% tal-pazjenti kienu ttrattati bi mmaniġġar sintomatiku mingħajr kortikosteroidi jew tocilizumab, 18% rċevew tocilizumab waħdu, 21% rċevew kortikosteroidi waħedhom, u 12% rċevew kemm kortikosteroidi kif ukoll tocilizumab. Il-pazjenti b'CRS ta' grad 3 jew grad 4 rċevew tocilizumab, kortikosteroidi, vażopressuri u/jew ossiġnu supplimentari. Tlieta fil-mija tal-pazjenti kellhom pressjoni baxxa u/jew ipossja mingħajr deni wara l-ghoti ta' Lunsumio; 2% tal-pazjenti rċevew tocilizumab u/jew kortikosteroidi fin-nuqqas ta' deni.

Żamma l-isptar minhabba CRS seħhet f' 21% tal-pazjenti u t-tul medjan taż-żamma l-isptar kien ta' 5 ijiem (firxa ta' 0-30 jum).

#### *Newtropenija*

Newtropenija ta' kwalunkwe grad seħhet fi 28% tal-pazjenti, fejn 24% kellhom avvenimenti ta' Grad 3-4. Iż-żmien medjan sal-bidu tal-ewwel avvenimenti ta' newtropenija/tnaqqis fl-ghadd ta' newtrofili kien ta' 48 jum (firxa: 1-280 jum), b'tul medjan ta' 8 ijiem (firxa: 1-314-il jum). Mis-60 pazjent li kellhom avvenimenti ta' newtropenija/tnaqqis fl-ghadd ta' newtrofili, 68% rċevew trattament b'G-CSF biex jiġu ttrattati l-avvenimenti.

#### *Infezzjonijiet serji*

Infezzjonijiet serji ta' kwalunkwe grad seħhew fi 17% tal-pazjenti. 1.8% tal-pazjenti kellhom infezzjonijiet serji fl-istess hin ma' newtropenija ta' grad 3-4. Iż-żmien medjan sal-bidu tal-ewwel infezzjoni serja kien ta' 50 jum (firxa: 1-561 jum), b'tul medjan ta' 12-il jum (firxa: 2-174 jum). Avvenimenti ta' Grad 5 seħhew f' 0.9% tal-pazjenti, li kienu jinkludu pulmonite u sepsis.

#### *Tumur li jmur għall-agħar*

Tumur li jmur għall-agħar (li jinkludi effużjoni fil-plewra u infjammazzjoni tat-tumur) seħh f' 4% tal-pazjenti, li kien jinkludi 1.8% li kellhom avvenimenti ta' grad 2 u 2.3% li kellhom avvenimenti ta' grad 3. Iż-żmien medjan sal-bidu kien ta' 13-il jum (firxa ta' 5-84 jum), u t-tul medjan kien ta' 10 ijiem (firxa ta' 1-77 jum).

#### *Sindrome ta' Liżi tat-Tumur (TLS, Tumour Lysis Syndrome)*

TLS seħh f' 0.9% tal-pazjenti, fl-istess hin ma' CRS. Pazjent wieħed b'limfoma follikulari kien fil-fażi tal-lewkimja u kellu TLS ta' Grad 4. Il-bidu ta' TLS kien fil-jiem 2 u 24, u għadda fi żmien 4 u 6 ijiem, rispettivament.

## Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

### **4.9 Doża eċċessiva**

F'każ ta' doża eċċessiva, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati mill-qrib għal sinjali jew sintomi ta' reazzjonijiet avversi, u għandu jinbeda trattament sintomatiku xieraq.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi antineoplastiċi; sustanzi antineoplastiċi oħra; antikorpi monoklonali, Kodiċi ATC: L01FX25

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Mosunetuzumab huwa antikorp bispeċifiku li jinvolvi ċ-ċelluli T kontra CD20/CD3 u jimmira ċelluli B li jesprimu CD20. Dan huwa agonista kondizzjonali; il-qerda taċ-ċelluli B immirati tiġi osservata biss wara rbit simultanju ma' CD20 fuq ċelluli B u CD3 fuq ċelluli T. Involvement taż-żewġ gruppi ta' mosunetuzumab iwassal għall-formazzjoni ta' sinapsi immunoloġika bejn ċellula B fil-mira u ċellula T ċitotossika li twassal għal attivazzjoni taċ-ċellula T. Ir-reħa mmirata sussegwenti ta' perforin u granzimi mill-attivazzjoni taċ-ċellula T permezz tas-sinapsi immunoloġika tinduċi liżi taċ-ċellula B li twassal għall-qerda taċ-ċellula.

Lunsumio kkawża tnaqqis taċ-ċelluli B (iddefinit bħala għadd ta' ċelluli B CD19 ta'  $< 0.07 \times 10^9/L$ ) u ipogammaglobulinemija (iddefinita bħala livelli ta' IgG ta'  $< 500 \text{ mg/dL}$ ).

#### Effikaċja klinika u sigurtà

##### *Limfoma taċ-ċellula B mhux ta' Hodgkin li rkadiet jew reżistenti*

Twettaq studju open-label, b'aktar minn ċentru wieħed u b'aktar minn koorti wieħed (GO29781) biex jiġi evalwat Lunsumio f'pazjenti b'limfoma taċ-ċellula B mhux ta' Hodgkin li rkadiet jew reżistenti li għalihom ma kien hemm l-ebda terapija disponibbli mistennija li ttejjeb is-sopravivenza. Fil-koorti ta' limfoma follikulari (FL, *follicular lymphoma*) (n=90), il-pazjenti b'FL li rkadiet jew reżistenti (Grad 1-3A) kienu meħtieġa li jkunu rċevew mill-inqas żewġ terapiji sistemiċi minn qabel, inklużi antikorp monoklonali kontra CD20 u sustanza alkilanti. Pazjenti b'FL ta' Grad 3b u pazjenti b'FL ittrasformata fiż-żmien tad-dhul fl-istudju ma kinux eliġibbli; dawk b'passat ta' FL ittrasformata iżda b'FL ta' Grad 1-3A fiż-żmien tad-dhul fl-istudju ġew inklużi fil-koorti ta' FL.

L-istudju eskluda pazjenti bi stat ta' eżekuzzjoni tal-Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) ta'  $\geq 2$ , marda kardjovaskulari sinifikanti (bħal marda tal-qalb tal-Klassi III jew IV tan-New York Heart Association, infart mijokardijaku fl-aħħar 6 xhur, aritmiji instabbli, jew angina instabbli), marda pulmonari attiva sinifikanti, indeboliment tal-funzjonijiet tal-kliwi (Tneħħija tal-kreatinina [CrCl, *Creatinine clearance*] ta'  $< 60 \text{ mL/min}$  b'livell għoli ta' kreatinina fis-serum), marda awtoimmuni attiva li teħtieġ terapija immunosoppressiva, infezzjonijiet attivi (jiġifieri, EBV kroniku attiv, epatite Ċ akuta jew kronika, epatite B, HIV), lewkoenċefalopatija multifokali progressiva, limfoma fis-CNS jew marda tas-CNS attwali jew fil-passat, passat ta' sindrome ta' attivazzjoni ta' makrofaġi / limfoistjoċitozi emofagoċitika, trapjant ta' ċelluli staminali alloġeniku minn qabel, jew trapjant ta' organu minn qabel.

Il-pazjenti rċevew Lunsumio ġol-vini f'Ċiklu ta' 21 jum kif ġej:

- Jum 1 taċ-Ċiklu 1: 1 mg
- Jum 8 taċ-Ċiklu 1: 2 mg
- Jum 15 taċ-Ċiklu 1: 60 mg
- Jum 1 taċ-Ċiklu 2: 60 mg
- Jum 1 taċ-Ċiklu 3 u wara: 30 mg

In-numru medjan ta' ċikli kien ta' 8, 59% rċevew 8 ċikli, u 18% rċevew aktar minn 8 ċikli sa 17-il ċiklu.

L-età medjana kienet ta' 60 sena (firxa ta' 29 sa 90 sena) b'31% b'età ta' > 65, u 7.8% b'età ta' ≥ 75. Wiehed u sittin fil-mija kienu rġiel, 82% kienu bojod, 9% kienu Asjatiċi, 4% kienu Suwed, 100% kellhom stat ta' eżekuzzjoni tal-ECOG ta' 0 jew 1 u 34% tal-pazjenti kellhom bulky disease (mill-inqas leżjoni waħda ta' > 6 ċm). In-numru medjan ta' terapiji minn qabel kien ta' 3 (firxa: 2-10), fejn 38% rċevew 2 terapiji minn qabel, 31% rċevew 3 terapiji minn qabel u 31% rċevew aktar minn 3 terapiji minn qabel.

Il-pazjenti kollha rċevew terapiji minn qabel kontra CD20 u alkilanti, 21% rċevew trapjant ta' ċelluli staminali awtologu, 19% rċevew inibituri ta' PI3K, 9% rċevew terapija minn qabel b'rituximab flimkien ma' lenalidomide, u 3% rċevew terapiji b'CAR-T. Disgħa u sebghin fil-mija tal-pazjenti kienu rezistenti għal terapija b'antikorp monoklonali kontra CD20 minn qabel u 53% kienu rezistenti kemm għal terapija b'antikorp monoklonali kontra CD20 kif ukoll għal terapija alkilanti. Disgħa u sittin fil-mija tal-pazjenti kienu rezistenti għall-aħħar terapija minn qabel u 52% kellhom progressjoni tal-marda fi żmien 24 xahar mill-ewwel terapija sistemika.

Il-punt finali primarju tal-effikaċja kien rispons shih (CR, *complete response*) kif evalwat minn faċilità ta' rieżami indipendenti (IRF, *independent review facility*) skont il-kriterji standard għal NHL (Cheson 2007). Ir-risultati tal-effikaċja huma mogħtija fil-qosor fit-Tabella 5.

**Tabella 5 Sommarju tal-effikaċja f'pazjenti b'FL li rkadiet/rezistenti**

Parametru tal-effikaċja	Lunsumio N=90
Żmien medjan ta' osservazzjoni ta' 18.3 xhur (firxa ta' 2-27 xahar)	
<b>Rispons Shih (CR, <i>Complete Response</i>), n (%)</b> , (CI ta' 95%)	54 (60.0) (49.1, 70.2)
<b>Rata ta' Rispons Ogġettiv (ORR, <i>Objective Response Rate</i>), n (%)</b> , (CI ta' 95%)	72 (80.0) (70.3, 87.7)
Rispons Parzjali (PR, <i>Partial Response</i> ) n (%) (CI ta' 95%)	18 (20.0) (12.3, 29.8)
<b>Tul tar-Rispons (DOR, <i>Duration of Response</i>)<sup>1</sup></b>	
Pazjenti b'avveniment, n (%)	29 (40.3)
Medjan, xhur (CI ta' 95%)	22.8 (9.7, NR)
K-M tal-proporzjon mingħajr avveniment	
12-il xahar (CI ta' 95%)	61.8 (50.0, 73.7)
18-il xahar (CI ta' 95%)	56.9 (44.1, 69.6)

Parametru tal-effikaċja	Lunsumio N=90
<b>Tul tar-Rispons Shih (DOCR, <i>Duration of Complete Response</i>)<sup>2</sup></b>	
Pazjenti b'avveniment, n (%)	16 (29.6)
Medjan, xhur (CI ta' 95%)	NR (14.6, NR)
KM tal-proporzjon minghajr avveniment, 12-il xahar (CI ta' 95%)	71.4 (57.9, 84.9)
18-il xahar (CI ta' 95%)	63.7 (48.0, 79.4)

CI=*confidence interval* (intervall ta' kunfidenza); K-M=Kaplan-Meier; NR=*not reached* (ma ntlahaqx).

Data ta' meta waqfet tingabar id-*data* klinika: 27 ta' Awwissu 2021

Twettaq ittestjar tal-ipotezi fuq il-punt finali primarju tar-rata ta' CR evalwata mill-IRF.

<sup>1</sup> DOR huwa ddefinit bhala z-żmien mill-ewwel okkorrenza ta' PR jew CR iddokumentati sakemm il-pazjent ikollu avveniment (progressjoni tal-marda ddokumentata jew mewt minhabba kwalunkwe kawża, skont liema ssehh l-ewwel).

<sup>2</sup> DOCR huwa ddefinit bhala z-żmien mill-ewwel okkorrenza ta' CR iddokumentat sakemm il-pazjent ikollu avveniment (progressjoni tal-marda ddokumentata jew mewt minhabba kwalunkwe kawża, skont liema ssehh l-ewwel).

Is-segwitu medjan ghal DOR kien ta' 14.9 xhur. Riżultati esploratorji addizzjonali tal-effikaċja kienu jinkludu z-żmien medjan sal-ewwel rispons (1.4 xhur, firxa: 1.1-8.9) u z-żmien medjan sal-ewwel rispons shih (3.0 xhur, firxa: 1.1-18.9).

### Immunogeniċità

L-immunogeniċità ta' mosunetuzumab giet evalwata bl-użu ta' assaġġ ta' immunoassorbiment enzimatiċu (ELISA - *enzyme-linked immunosorbent assay*). L-ebda pazjent ma kellu test pożittiv ghal antikorpi kontra mosunetuzumab f'418-il pazjent li setgħu jiġu evalwati ghal ADA li rċewew trattamenti ġol-vini b'Lunsumio bhala sustanza wahedha fl-Istudju GO27981. Abbażi tal-informazzjoni disponibbli, ir-rilevanza klinika ta' antikorpi kontra mosunetuzumab ma setgħetx tiġi evalwata.

### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini rrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'Lunsumio f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika għat-trattament ta' neoplazmi taċ-ċellula B matura (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

### Approvazzjoni kondizzjonali

Dan il-prodott mediċinali ġie awtorizzat taht dik li tissejjaħ skema ta' 'approvazzjoni kondizzjonali'. Dan ifisser li għad trid tingħata aktar evidenza dwar dan il-prodott mediċinali. L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ser tirrevedi informazzjoni ġdida dwar dan il-prodott mediċinali għall-inqas darba fis-sena u dan l-SmPC ser jiġi aġġornat kif mehtieġ.

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

L-esponiment farmakokinetiku (PK, *pharmacokinetic*) ta' mosunetuzumab żdied b'mod kwazi proporzjonali mad-doża fuq il-firxa tad-doża studjata, minn 0.05 sa 60 mg. Il-farmakokinetika tal-popolazzjoni wara għoti ġol-vini ta' Lunsumio giet deskritta permezz ta' mudell PK b'2 kompartimenti bi tnehhija dipendenti miż-żmien, li ngħatat il-parametri bhala tnaqqis għal plateau

fi stat fiss ( $CL_{ss}$ ) minn valur fil-linja baži ( $CL_{baži}$ ) fil-bidu tat-trattament skont half-life tranzizzjonali ta' 16.3 ijiem. Varjabbiltà farmakokinetika moderata sa għolja għal mosunetuzumab giet osservata u kkaratterizzata permezz ta' varjabbiltà bejn individwu u ieħor (IIV, *inter-individual variability*) li tvarja b'koeffiċjent tal-varjazzjoni (CV, *coefficient of variation*) ta' minn 18% sa 86% għall-parametri PK ta' mosunetuzumab: IIV giet stmata għal  $CL_{baži}$  (CV ta' 63%), volum ta' distribuzzjoni ċentrali (CV ta' 31%), volum ta' distribuzzjoni periferali (CV ta' 25%),  $CL_{ss}$  (CV ta' 18%), u half-life tranzizzjonali (CV ta' 86%).

Wara l-ewwel żewġ Ċikli (jiġifieri, 42 jum) tad-dożagġ b'Lunsumio, il-koncentrazzjoni fis-serum tilhaq is- $C_{max}$  fi tmiem id-doża tal-Jum 1 taċ-Ċiklu 2 tal-infuzjoni ta' Lunsumio ġol-vini b'koncentrazzjoni massima medja ta' 17.9  $\mu\text{g/mL}$  u CV% ta' 49.6%. L-AUC totali medja tal-esponiment għal mosunetuzumab wara żewġ ċikli (42 jum) kienet ta' 126 jum• $\mu\text{g/mL}$  b'CV% ta' 44.4%.

### Assorbiment

Lunsumio jingħata ġol-vini.

### Distribuzzjoni

L-istima tal-popolazzjoni tal-volum ta' distribuzzjoni ċentrali għal mosunetuzumab kienet ta' 5.49 L b'infuzjoni ġol-vini ta' Lunsumio. Peress li mosunetuzumab huwa antikorp, ma twettqux studji dwar l-irbit mal-proteini.

### Bijotrasformazzjoni

Il-mogħdija metabolika ta' mosunetuzumab ma gietx studjata b'mod dirett. Bħal proteini terapewtiċi oħra, mosunetuzumab huwa mistenni li jiġi ddegradat f'peptidi żgħar u aċidi amminici permezz ta' mogħdijiet katabolici.

### Eliminazzjoni

Abbaži ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, il-medja stmata tas- $CL_{ss}$  u t-tneħħija fil-linja baži ( $CL_{baži}$ ) kienet ta' 1.08 L/jum u 0.584 L/jum, rispettivament. L-istima tal-half-life terminali kienet ta' 16.1 jiem fi stat fiss abbaži tal-istimi tal-mudell farmakokinetiku tal-popolazzjoni. Ir-risultati miksuba fl-istudju GO29781 jindikaw li l-koncentrazzjoni ta' mosunetuzumab fis-serum tilhaq is- $C_{max}$  fi tmiem l-infuzjoni ġol-vini u tonqos b'mod biesponenzjali.

### Popolazzjonijiet speċjali

#### *Anzjani*

L-età ma kellhiex effett fuq il-farmakokinetika ta' mosunetuzumab abbaži ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni b'pazjenti b'età ta' 19-96 sena (n=439). Ma giet osservata l-ebda differenza klinikament importanti fil-farmakokinetika ta' mosunetuzumab għall-pazjenti f'dan il-grupp ta' età.

#### *Piż tal-ġisem*

Bħal proteini terapewtiċi oħra, il-piż tal-ġisem kien assoċjat b'mod pożittiv mat-tneħħija u l-volum ta' distribuzzjoni stmati ta' mosunetuzumab. Madankollu, abbaži ta' analiżi tal-esponiment u r-rispons u l-marġni ta' esponiment kliniku, meta jitqiesu l-esponimenti f'pazjenti b'piż "baxx" (< 50 kg) jew "għoli" ( $\geq 112$  kg), mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża minhabba l-piż tal-ġisem tal-pazjent.

## Sess

Abbaži ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni, it-tneħħija fi stat fiss ta' mosunetuzumab hija marginalment aktar baxxa fin-nisa (~13%) meta mqabbla mal-irġiel. Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża minhabba s-sess, abbaži ta' analiżi tal-esponiment u r-rispons.

## Razza

Ir-razza (Asjatika vs mhux Asjatika) ma kinitx identifikata bħala kovarjat li jinfluwenza l-farmakokinetika ta' mosunetuzumab.

## Indeboliment tal-kliewi

Ma twettaq l-ebda studju ddedikat biex jiġi ddeterminat l-effett ta' indeboliment tal-kliewi fuq il-farmakokinetika ta' mosunetuzumab. L-eliminazzjoni mill-kliewi ta' mosunetuzumab intatt, antikorp monoklonali IgG, hija mistennija li tkun baxxa u ta' importanza żgħira.

L-analiżi PK tal-popolazzjoni ta' mosunetuzumab uriet li t-tneħħija tal-kreatinina (CrCl, *creatinine clearance*) ma taffettwax il-farmakokinetika ta' mosunetuzumab. Il-farmakokinetika ta' mosunetuzumab f'pazjenti b'indeboliment hafif (CrCl 60 sa 89 mL/min, n=178) jew moderat (CrCl 30 sa 59 mL/min, n=53) tal-kliewi kienet simili għal dik f'pazjenti b'funzjoni normali tal-kliewi (CrCl  $\geq$  90 mL/min, n=200). Id-*data* farmakokinetika f'pazjenti b'indeboliment sever tal-kliewi (CrCl 15 sa 29 mL/min) hija limitata (n=1), għalhekk ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni għad-doża. Lunsumio ma ġiex studjat f'pazjenti b'marda tal-kliewi fl-aħħar stadju u/jew li qed jirċievu dijaliżi.

## Indeboliment tal-fwied

Ma twettaq l-ebda studju speċifiku biex jiġi ddeterminat l-effett ta' indeboliment tal-fwied fuq il-farmakokinetika ta' mosunetuzumab. IgGs jiġu eliminati prinċipalment permezz ta' kataboliżmu intraċellulari u indeboliment tal-fwied mhuwiex mistenni li jinfluwenza t-tneħħija ta' mosunetuzumab.

L-analiżi PK tal-popolazzjoni ta' mosunetuzumab uriet li indeboliment tal-fwied ma jaffettwax il-farmakokinetika ta' mosunetuzumab. Il-farmakokinetika ta' mosunetuzumab f'pazjenti b'indeboliment hafif tal-fwied (bilirubina totali  $>$  ULN sa  $1.5 \times$  ULN jew AST  $>$  ULN, n=53) kienet simili għal dik f'pazjenti b'funzjoni normali tal-fwied (n=384). In-numru ta' pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied huwa limitat (bilirubina totali  $>$   $1.5-3 \times$  ULN, kwalunkwe AST, n=2) u ma ġie studjat l-ebda pazjent b'indeboliment sever tal-fwied.

## Popolazzjoni pedjatrika

Ma twettaq l-ebda studju biex tiġi investigata l-farmakokinetika ta' mosunetuzumab fil-popolazzjoni pedjatrika ( $<$  18-il sena).

## 5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

### Effett tossiku sistemiku

Sejbiet mhux kliniċi ewlenin b' mosunetuzumab identifikati fi studji dwar l-effett tossiku minn doži singoli u ripetuti sa tul ta' żmien ta' 26 ġimġha kienu jinkludu CRS temporanju wara d-doża limitat primarjament għall-ewwel doża, infiltrati taċ-ċelluli infjammatorji vaskulari/perivaskulari li kienu primarjament fis-CNS u b'mod mhux frekwenti f'organi oħra li x'aktarx kienu sekondarji għal reħa ta' ċitokina u attivazzjoni taċ-ċelluli immuni, u zieda fis-suxxettibbiltà għal infezzjoni wara dożaġġ kroniku minhabba tnaqqis sostnut ta' ċelluli B.

Is-sejbiet kollha kienu kkunsidrati effetti medjati b'mod farmakologiku u reversibbli. Fl-istudji kollha kien hemm incidenza waħda ta' konvulzjoni f'animal wieħed b'esponimenti ta'  $C_{max}$  u AUC



(b' medja taż-żmien fuq 7 ijiem) ta' 3.3 u 1.8 darbiet oghla, rispettivament, minn dawk f' pazjenti li kienu qed jirċievu Lunsumio bid-doża u l-iskeda rakkomandati fl-Istudju GO29781.

### Indeboliment fil-fertilità

Valutazzjoni tal-organi riproduttivi tal-irġiel u tan-nisa kienet inkluża fi studju dwar l-effett tossiku kroniku li dam 26 ġimgħa f' xadini cynomolgus sesswalment maturi mogħtija infużjoni ġol-vini. Mosunetuzumab la kellu effett fuq l-organi riproduttivi tal-irġiel u lanqas fuq tan-nisa b' esponimenti (AUC) simili għall-esponiment (AUC) f' pazjenti li jirċievu d-doża rakkomandata.

### Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

Ma twettqux studji b' mosunetuzumab dwar l-effett tossiku fuq l-iżvilupp fl-annimali. Abbażi ta' trasferiment baxx ta' antikorpi fil-plaċenta matul l-ewwel trimestru, il-mekkanizmu ta' azzjoni u d-*data* disponibbli ta' mosunetuzumab, u d-*data* dwar il-klassi ta' antikorpi kontra CD20, ir-riskju ta' teratoġenicità huwa baxx. Studji b' mosunetuzumab f' annimali mhux tqal urew li t-tnaqqis fit-tul fl-għadd ta' ċelluli B jista' jwassal għal zieda fir-riskju ta' infezzjoni opportunistika, li tista' tikkawża telf tal-fetu. CRS temporanju assoċjat mal-għoti ta' Lunsumio wkoll jista' jkun ta' ħsara għat-tqala.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

L-histidine  
L-methionine  
Acetic acid (aġġustament tal-pH)  
Sucrose  
Polysorbate 20 (E 432)  
Ilma għall-injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

- Thallatx Lunsumio ma' prodotti mediċinali oħrajn u tagħtihx permezz tal-istess pajp tal-infużjoni.
- Tużax solventi oħra minbarra soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) jew soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 4.5 mg/mL (0.45%) biex tiddilwixxi Lunsumio peress li l-użu tagħhom ma ġiex ittestjat.
- Ma ġewx osservati inkompatibbiltajiet bejn Lunsumio u boroż tal-infużjoni ġol-vini b' materjali li jiġu f' kuntatt mal-prodott magħmula minn polyvinyl chloride (PVC), jew polyolefins (PO) bħal polyethylene (PE) u polypropylene (PP). Barra minn hekk, ma ġewx osservati inkompatibbiltajiet ma' settijiet tal-infużjoni jew tagħmir ta' għajjnuna għall-infużjoni b' materjali li jiġu f' kuntatt mal-prodott magħmula minn PVC, PE, polyurethane (PUR), polybutadiene (PBD), silicone, acrylonitrile butadiene styrene (ABS), polycarbonate (PC), polyetherurethane (PEU), fluorinated ethylene propylene (FEP), jew polytetrafluorethylene (PTFE), jew ma' membrana tal-filtru b' kompartiment tad-dripp magħmula minn polyamide (PA).
- Tużax filtru fil-pajp.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

#### Kunjett mhux miftuħ

3 snin

## Soluzzjoni dilwita

Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C - 8 °C u għal 24 siegħa f'temperatura ta' 9 °C - 30 °C.

Mill-perspettiva mikrobijoloġika, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żminijiet u l-kondizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment ma jkunux ta' aktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, sakemm id-dilwizzjoni ma tkunx saret f'kondizzjonijiet asettiċi kkontrollati u vvalidati.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen fi friġġ (2 °C - 8 °C).

Tagħmlux fil-friża.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

#### 1 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Kunjett tal-ħġieġ tat-tip I b'tapp tal-lastku butyl u sigill tal-aluminju b'għatu flip-off griż skur tal-plastik li fih 1 mg ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Pakkett ta' kunjett wiehed.

#### 30 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Kunjett tal-ħġieġ tat-tip I b'tapp tal-lastku butyl u sigill tal-aluminju b'għatu flip-off blu ċar tal-plastik li fih 30 mg ta' konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Pakkett ta' kunjett wiehed.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor**

#### Prekawzjonijiet ġenerali

Lunsumio ma fihx preservattivi u huwa maħsub għal doża waħda biss. Għandha tigi segwita teknika asettika xierqa matul l-immaniġġar ta' dan il-prodott mediċinali. Thawdux.

#### Istruzzjonijiet għad-dilwizzjoni

Lunsumio għandu jiġi dilwit f'borża tal-infużjoni tal-PVC jew tal-polyolefin (PO) bħal polyethylene (PE) u polypropylene li fiha soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) jew soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 4.5 mg/mL (0.45%) minn professjonist tal-kura tas-saħħa bl-użu ta' teknika asettika qabel l-għoti.

Uża labra u siringa sterili biex tipprepara Lunsumio. Armi kwalunkwe porzjon li ma jkunx intuża.

Għandu jintuża pajp tal-infużjoni apposta matul l-għoti ġol-vini.

#### **Tużax filtru fil-pajp biex tagħti Lunsumio.**

Jistgħu jintużaw filtri b'kompartiment tad-dripp biex jingħata Lunsumio.

### Preparazzjoni għall-infużjoni

1. Iġbed u armi volum ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) jew soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 4.5 mg/mL (0.45%) ugwali għall-volum ta' Lunsumio meħtieġ għad-doża tal-pazjent mill-borża tal-infużjoni skont it-Tabella 6 hawn taħt.
2. Iġbed il-volum meħtieġ ta' Lunsumio mill-kunjett bl-użu ta' siringa sterili u ddilwixxi fil-borża tal-infużjoni. Armi kwalunkwe porzjon li ma jkunx intuża li jifdal fil-kunjett.

**Tabella 6: Dilwizzjoni ta' Lunsumio**

Jum tat-trattament		Doża ta' Lunsumio	Volum ta' Lunsumio f'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) jew 4.5 mg/mL (0.45%)	Daqs tal-borża tal-infużjoni
Ċiklu 1	Jum 1	1 mg	1 mL	50 mL jew 100 mL
	Jum 8	2 mg	2 mL	50 mL jew 100 mL
	Jum 15	60 mg	60 mL	100 mL jew 250 mL
Ċiklu 2	Jum 1	60 mg	60 mL	100 mL jew 250 mL
Ċiklu 3 u wara	Jum 1	30 mg	30 mL	100 mL jew 250 mL

3. Ħallat il-borża tal-infużjoni bil-galbu billi taqleb il-borża bil-mod. Thawwadhiex.
4. Spezzjona l-borża tal-infużjoni għal frak u armiha jekk ikun hemm.
5. Waħhal it-tikketta li tista' tinqala' mill-fuljett mal-borża tal-infużjoni.

Għall-kondizzjonijiet ta' hażna tal-boroż tal-infużjoni, ara sezzjoni 6.3.

### Rimi

Ir-rilaxx ta' mediċini fl-ambjent għandu jiġi mminimizzat. Il-prodotti mediċinali m'għandhomx jintremew mal-ilma tad-dranaġġ u r-rimi mal-iskart domestiku għandu jiġi evitat.

Il-punti li ġejjin għandhom jiġu segwiti b'mod strett fir-rigward tal-użu u r-rimi tas-siringi u ta' oġġetti mediċinali oħra li jaqtgħu u bil-ponta:

- Il-labar u s-siringi qatt m'għandhom jerggħu jintużaw.
- Poġġi l-labar u s-siringi użati kollha f'kontenitur għall-oġġetti li jaqtgħu u bil-ponta (kontenitur li ma jittaqqabx li jintrema wara l-użu).

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
Il-Germanja

## **8. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 3 ta' Ġunju 2022

Data tal-aħħar tiġdid: 19 ta' April 2023

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**
- E. OBBLIGU SPECĪFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GHALL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ KONDIZZJONALI**

**A. MANIFATTUR TAS-SUSTANZA BIJOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur tas-sustanza bijoloġika attiva

Genentech, Inc.  
1 DNA Way  
South San Francisco, CA 94080  
L-ISTATI UNITI TAL-AMERKA

F. Hoffmann-La Roche AG  
Grenzacherstrasse 124  
4058 Basel  
L-Iżvizzera

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott

Roche Pharma AG  
Emil-Barell-Strasse 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
IL-ĠERMANJA

**B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

**C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

• **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma stabbiliti fl-Artikolu 9 tar-Regolament (KE) Nru 507/2006 u, għaldaqstant, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta PSURs kull 6 xhur.

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

**D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

• **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn Lunsumio jitqiegħed fis-suq, il-pazjenti/persuni li jiehdu hsiebhom kollha li huma mistennija jużaw Lunsumio jkollhom aċċess għal/jiġu pprovduti bil-Kartuna tal-Pazjent li ser tgħarraf u tispjega lill-pazjenti r-riskji ta' sindrome ta' reħa ta' ċitokina (CRS, *cytokine release syndrome*). Il-Kartuna tal-Pazjent tinkludi wkoll messagġ ta' twissija għall-professionisti tal-kura tas-saħħa li jittrattaw lill-pazjent li l-pazjent qed jirċievi Lunsumio.

**Il-kartuna tal-pazjent** għandu jkun fiha l-messagġi ewlenin li ġejjin:

- Deskrizzjoni tas-sinjali u s-sintomi ewlenin ta' CRS
- Deskrizzjoni ta' meta wiehed għandu jfittex attenzjoni urġenti mill-fornitur tal-kura tas-saħħa jew għajnunna ta' emerġenza, f'każ li jiġu osservati sinjali u sintomi ta' CRS
- Id-dettalji ta' kuntatt tat-tabib li jippreskrivi

#### **E. OBBLIGU SPEĊIFIKU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIĠU KOMPLUTI GĦALL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ KONDIZZJONALI**

Peress li din hi Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq kondizzjonali u skont l-Artikolu 14-a(4) tar-Regolament (KE) 726/2004, l-MAH għandu jtemm, fiż-żmien stipulat, il-miżuri li ġejjin:

<b>Deskrizzjoni</b>	<b>Data mistennija</b>
Sabiex tiġi pprovduta aktar evidenza tal-effikaċja u s-sigurtà ta' mosunetuzumab f'limfoma follikulari, l-MAH ser jipprovdi r-riżultati mill-Istudju GO42909, prova randomised, open-label u b'aktar minn ċentru wiehed li tevalwa mosunetuzumab flimkien ma' lenalidomide meta mqabbel ma' rituximab flimkien ma' lenalidomide f'pazjenti b'limfoma follikulari wara mill-inqas għażla waħda ta' terapija sistemika.	Q1 2026

**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**



## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Lunsumio 1 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni  
mosunetuzumab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

Kull kunjett fih 1 mg ta' mosunetuzumab f'koncentrazzjoni ta' 1 mg/ml.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: L-histidine, L-methionine, acetic acid, sucrose, polysorbate 20, ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

1 mg/1 mL

Kunjett wieħed

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Għall-użu ta' darba biss

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

Għall-użu ġol-vini wara d-dilwizzjoni

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

**7. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Thawwadx il-kunjett

Tużax filtru fil-pajp

Fuq il-parti ta' ġewwa tal-għatu tal-kartuna ta' barra



Tużax filtru fil-pajp

Wahhal it-tikketta li tista' tinqala' mill-fuljett meħmuż, mal-borża tal-infużjoni

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi frigġ  
Tagħmlux fil-friza  
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
Il-Ġermanja

**12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/22/1649/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**

**KUNJETT TA' 2 mL**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Lunsumio 1 mg konċentrat sterili  
mosunetuzumab  
Użu IV wara d-dilwizzjoni

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

1 mg/1 mL

**6. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Lunsumio 30 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni  
mosunetuzumab

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

Kull kunjett fih 30 mg ta' mosunetuzumab f'koncentrazzjoni ta' 1 mg/ml.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: L-histidine, L-methionine, acetic acid, sucrose, polysorbate 20, ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni  
30 mg/30 mL  
Kunjett wiehed

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Għall-użu ta' darba biss  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu  
Għall-użu ġol-vini wara d-dilwizzjoni

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

**7. TWISSIJET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

Thawwadx il-kunjett  
Tużax filtru fil-pajp

Fuq il-parti ta' ġewwa tal-għatu tal-kartuna ta' barra



Tużax filtru fil-pajp  
Wahhal it-tikketta li tista' tinqala' mill-fuljett meħmuż, mal-borża tal-infużjoni

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Aħżen fi frigġ  
Tagħmlux fil-friza  
Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
Il-Ġermanja

**12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/22/1649/002

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN



**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**

**KUNJETT TA' 50 mL**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Lunsumio 30 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni  
mosunetuzumab  
Għall-użu ġol-vini wara d-dilwizzjoni

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

30 mg/30 mL

**6. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

### Lunsumio 1 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni Lunsumio 30 mg konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni mosunetuzumab

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

#### **Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett**

1. X'inhum Lunsumio u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Lunsumio
3. Kif għandek tiehu Lunsumio
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Lunsumio
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhum Lunsumio u għalxiex jintuża**

Lunsumio fih is-sustanza attiva mosunetuzumab, li hija tip ta' antikorp. Dan huwa mediċina għall-kanċer. Jintuża biex jittratta adulti li għandhom kanċer tad-demem imsejjaħ limfoma folliculari (FL, *follicular lymphoma*).

F'FL, tip ta' ċelluli bojod tad-demem imsejja 'ċelluli B' isiru kanċerużi. Iċ-ċelluli B anormali ma jaħdmux kif suppost u jikbru malajr wisq, u b'hekk jimbuttaw iċ-ċelluli B normali lejn il-mudullun u l-glandoli limfatiċi li jgħinu jiproteġuk minn infezzjoni.

Lunsumio jingħata lil pazjenti li ppruvaw mill-inqas żewġ trattamenti preċedenti għal FL, meta l-kanċer jew ma rrispondiex għalihom, jew reġa' ħareġ.

#### **Kif jaħdem Lunsumio**

Is-sustanza attiva f'Lunsumio, mosunetuzumab, hija antikorp monoklonali, tip ta' proteina li tehel ma' miri speċifiċi fil-ġisem. F'dan il-każ, mosunetuzumab jehel ma' sustanza fil-mira li tinsab fuq iċ-ċelluli B, inklużi iċ-ċelluli B kanċerużi, u mira oħra li tinsab fuq 'ċelluli T', tip differenti ta' ċellula bajda tad-demem. Iċ-ċelluli T huma parti oħra tad-difiżi tal-ġisem li jistgħu jeqirdu ċelluli li jinwadu. Billi jwaħħal iż-żewġ ċelluli flimkien bħal pont, Lunsumio jhegġeg liċ-ċelluli T jeqirdu liċ-ċelluli B kanċerużi. Dan jgħin biex tiġi kkontrollata l-FL u jiġi evitat li din tinfirex.

## 2. X'ghandek tkun taf qabel ma tuża Lunsumio

### M'ghandekx tinghata Lunsumio

- jekk inti allergiku għal mosunetuzumab jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Jekk għandek xi dubju, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel ma tinghata Lunsumio.

### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel ma tinghata Lunsumio jekk xi waħda minn dawn li ġejjin tapplika għalik (jew jekk għandek xi dubju):

- qatt kellek problemi fil-qalb, fil-pulmun jew fil-kliewi
- għandek infezzjoni, jew kellek infezzjoni fil-passat li damet għal żmien twil jew tibqa' terġa' tohrog
- wasalt għal tilqima jew taf li jista' jkollok bżonn tiegħu waħda fil-futur qarib.

Jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik (jew jekk għandek xi dubju), kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel ma tiegħu din il-medicina.

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok sintomi ta' xi wieħed mill-effetti sekondarji elenkati hawn taht waqt jew wara t-trattament b'Lunsumio. Jista' jkollok bżonn trattament mediku addizzjonali. Is-sintomi ta' kull effett sekondarju huma elenkati fis-sezzjoni 4.

- **Sindrome ta' reħa ta' ċitokina (CRS, *cytokine release syndrome*)** – kondizzjoni assoċjata ma' medicini li jstimulaw iċ-ċelluli T.
  - Qabel kull infużjoni, għandu mnejn tinghata medicini, li jgħinuk tnaqqas l-effetti sekondarji possibbli ta' sindrome ta' reħa ta' ċitokina.
  - Limfoistjoċitozi emofagoċitika hija kondizzjoni fejn is-sistema immuni tagħmel wisq ċelluli li jgħiddu l-infezzjoni msejha istjoċiti u limfoċiti. Is-sinjali u s-sintomi jistgħu jikkoinċidu ma' CRS, it-tabib tiegħek ser jiċċekkja għal din il-kondizzjoni jekk is-CRS tiegħek ma jirrispondix għat-trattament jew idum aktar milli mistenni.
- **Sindrome ta' liži tat-tumur** – xi persuni jista' jkollhom livelli mhux tas-soltu ta' ċerti mluħa fid-demm – ikkawżati mit-tkissir mgħaġġel taċ-ċelluli tal-kanċer waqt it-trattament.
  - It-tabib jew l-infermier tiegħek ser jagħmlu testijiet tad-demm biex jiċċekkjaw għal din il-kondizzjoni. Qabel kull infużjoni, għandek tkun idratat tajjeb u tista' tinghata medicini li jistgħu jgħinuk tnaqqas il-livelli għoljin ta' acidu uriku. Dawn jistgħu jgħinuk tnaqqas l-effetti sekondarji possibbli ta' sindrome ta' liži tat-tumur.
- **Tumur li jmur għall-agħar** – malli l-kanċer tiegħek ikun qed jinqered, dan jista' jirreagixxi u jidher li qed imur għall-agħar – dan jissejjaħ 'reazzjoni ta' tumor li jmur għall-agħar'.
- **Infezzjonijiet** – jista' jkollok sinjali ta' infezzjoni, li jistgħu jvarjaw skont fejn tinsab l-infezzjoni fil-gisem.

### Tfal u adolexxenti

Din il-medicina m'għandhiex tintuża fi tfal jew adolexxenti taht l-età ta' 18-il sena. Dan minħabba li m'hemm informazzjoni dwar l-użu f'dan il-grupp ta' età.

### Medicini oħra u Lunsumio

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiegħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi medicini oħra. Dan jinkludi medicini miksuba mingħajr riċetta u medicini mill-hxejjex.

## **Tqala u treddigh**

Huwa importanti li tgħid lit-tabib tiegħek qabel u waqt it-trattament jekk inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila, jew qed tippjana li jkollok tarbija. Dan minħabba li Lunsumio jista' jaffettwa lit-tarbija fil-ġuf tiegħek.

- Tużax Lunsumio waqt it-tqala, sakemm wara diskussjoni mat-tabib tiegħek, ma jkunx ġie maqbul li l-benefiċċji tat-trattament jegħlbu kwalunkwe riskju għat-tarbija fil-ġuf.

## **Kontraċezzjoni**

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċezzjoni effettiva waqt it-trattament – u għal 3 xhur wara l-aħħar doża ta' Lunsumio.

- Kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek dwar metodi xierqa ta' kontraċezzjoni.

## **Treddigh**

M'għandekx tredda' waqt u għal mill-inqas 3 xhur wara l-aħħar trattament tiegħek. Dan minħabba li mhux magħruf jekk jgħaddix xi ammont ta' Lunsumio fil-ħalib tas-sider u għalhekk ikun jista' jaffettwa lit-tarbija.

## **Sewqan u thaddim ta' magni**

Lunsumio għandu effett żgħir fuq il-ħila tiegħek biex issuq karozza jew rota jew thaddem xi għodda jew magni. Jekk thoss kwalunkwe sintomu li jista' jaffettwa l-ħila tiegħek biex issuq, issuq karozza jew rota u thaddimx għodda jew magni sakemm tgħaddi r-reazzjoni. Ara sezzjoni 4 għal aktar informazzjoni dwar l-effetti sekondarji.

## **3. Kif jingħata Lunsumio**

Lunsumio jingħata taht is-supervizjoni ta' tabib b'esperjenza fl-ghoti ta' trattamenti bħal dawn. Segwi l-iskeda tat-trattament li spjegalek it-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

### **Kif jingħata Lunsumio**

Dan jingħata go vina, bħala dripp (infużjoni).

- Dan jingħata fuq medda ta' 4 sigħat matul l-ewwel ċiklu. Kull ċiklu jdum 21 jum u fl-ewwel ċiklu, ser tingħata l-infużjoni li ddum 4 sigħat fil-jum 1, fil-jum 8 u fil-jum 15.
- Jekk l-effetti sekondarji ma jkunux severi wisq, id-doża tista' tingħata fuq medda ta' sagħtejn matul iċ-ċikli ta' wara.

### **Mediċini mogħtija qabel it-trattament b'Lunsumio**

Għandu mnejn tingħata mediċini oħra 30 sa 60 minuta qabel ma tingħata Lunsumio. Dan biex jgħinu jevitaw reazzjonijiet għall-infużjoni u deni. Dawn il-mediċini l-oħra jistgħu jinkludu:

- Kortikosteroidi – bħal dexamethasone jew methylprednisolone
- Paracetamol
- Antistamina - bħal diphenhydramine

### **Kemm jingħata Lunsumio**

Lunsumio normalment jingħata f'ċikli ta' 21 jum. It-tul tat-trattament rakkomandat huwa ta' mill-inqas 8 ċikli ta' trattament. Madankollu, skont l-effetti sekondarji u kif il-marda tirrispondi għat-trattament, tista' tingħata sa 17-il ċiklu.

Fiċ-ċiklu 1, ser tingħata 3 doži ta' Lunsumio fil-21 jum:

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

Fiċ-ċiklu 2, ser tingħata doża waħda biss:

- Jum 1: 60 mg

Fiċ-ċikli 3 sa 17, ser tingħata doża waħda biss:

- Jum 1: 30 mg

### **Jekk taqbez doża ta' Lunsumio**

Jekk taqbez appuntament, aghmel iehor minnufih. Biex it-trattament ikun effettiv għalkollox, huwa importanti hafna li ma taqbiżx doża.

### **Jekk tiegħaf tirċievi Lunsumio**

Twaqqafx it-trattament b'Lunsumio sakemm ma tkunx iddiskutejt dan mat-tabib tiegħek. Dan minhabba li jekk twaqqaf it-trattament il-kondizzjoni tiegħek tista' tmur għall-agħar.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

### **Effetti sekondarji serji**

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi wiehed mis-sintomi tal-effetti sekondarji serji li ġejjin. Jista' jkollok biss wiehed jew uħud minn dawn is-sintomi.

### **Sindrome ta' reha ta' ċitokina**

Is-sintomi jistgħu jinkludu:

- deni (38°C jew ogħla)
- tkexkix ta' bard jew roghda bil-bard
- ġilda kiesha jew pallida u mdellka
- diffikultà biex tieħu n-nifs
- thossok sturdut jew diżorjentat
- qalb thabbat tghaġġel jew b'mod irregolari
- konfużjoni
- thossok ghajjen hafna jew dghajjef
- hass ħazin
- vista mċajpra
- ugiġh ta' ras.

### **Limfoistjoċitozi emofagoċitika**

Is-sintomi jistgħu jinkludu:

- deni
- tkabbir tal-fwied u/jew tal-milsa
- raxx tal-ġilda

- tkabbir tal-glandoli limfatiċi
- titbenġel faċilment
- anormalitajiet fil-kliewi
- problemi bin-nifs
- problemi fil-qalb.

### **Sindrome ta' liži tat-tumur**

Is-sintomi jistgħu jinkludu:

- deni
- tkexxix ta' bard
- thossok imdardar jew tirremetti (nawsja u rimettar)
- konfużjoni
- qtugħ ta' nifs
- aċċessjonijiet (konvulżjonijiet)
- qalb thabbat b'mod irregolari
- awrina skura jew imdardra
- għeja mhux tas-soltu
- uġiġh fil-muskoli jew fil-ġogi.

Osservata fit-testijiet tad-demem

- žieda fil-potassium, fil-phosphate jew fl-aċidu uriku – li tista' tikkawża problemi fil-kliewi (parti minn sindrome ta' liži tat-tumur)

### **Tumur li jmur għall-aġħar**

Is-sintomi jistgħu jinkludu:

- glandoli limfatiċi sensittivi u minfuħin
- uġiġh fis-sider
- sogħla jew diffikultà biex tieħu n-nifs
- uġiġh fis-sit tat-tumur.

### **Infezzjonijiet**

Is-sintomi jistgħu jinkludu:

- deni
- sogħla
- uġiġh fis-sider
- għeja
- qtugħ ta' nifs
- raxx li juġġhek
- uġiġh fil-grizmejn
- ħruq meta tghaddi l-awrina
- thossok dgħajjed jew ma tiflaħx b'mod ġenerali.

Jekk ikollok xi wieħed minn dawn is-sintomi wara t-trattament b'Lunsumio, għid lit-tabib tiegħek minnufih. Għandu mnejn ikollok bżonn trattament mediku.

### **Effetti sekondarji ohra**

**Komuni hafna:** jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10

- Raxx
- Ħakk fil-ġilda
- Ġilda xotta
- Dijarea

- Uġiġħ ta' ras
- Deni
- Tkexxix ta' bard
- Sindrome ta' reħa ta' ċitokina

Osservati fit-testijiet tad-demmm

- Livelli baxxi ta' xi ċelluli bojod tad-demmm (newtropenija)
- Numru baxx ta' ċelluli ħomor tad-demmm, li jista' jikkawża għeja u qtuġħ ta' nifs
- Għadd baxx ta' plejtlits, li jista' jżid il-probabbiltà tiegħek li titbengel jew li johroġlok id-demmm (tromboċitopenija)
- Livell baxx ta' phosphate, potassium jew magnesium
- Livell għoli ta' alanine aminotransferase fid-demmm

**Komuni:** jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10

- Infezzjoni fil-pulmun
- Infezzjoni fil-passaġġi tal-arja tan-naħa ta' fuq (infezzjoni fl-immieħer, fil-griżmejn, fis-sinuses)
- Infezzjoni fl-apparat tal-awrina
- Deni minħabba livelli baxxi ta' newtrofili (tip ta' ċellula bajda tad-demmm)
- Tumor li jmur għall-aġħar

Osservata fit-testijiet tad-demmm

- Żieda fil-livelli ta' enzimi tal-fwied, li tista' tkun sinjal ta' problemi fil-fwied

**Mħux komuni:** jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100

- Tkissir rapidu taċ-ċelluli tat-tumor li jwassal għal bidliet kimiċi fid-demmm u ħsara lill-organi, inklużi l-kliwi, il-qalb, u l-fwied (sindrome ta' liži tat-tumor)
- Kondizzjoni fejn is-sistema immuni tagħmel wisq ċelluli li jiġġieldu l-infezzjoni msejħa istjoċiti u limfoċiti (limfoistjoċitozi emofagoċitika).

### Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellemm lit-tabib, lill-ispiżjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mħuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

## 5. Kif taħzen Lunsumio

Lunsumio ser jinħazen mill-professionisti tal-kura tas-saħħa fl-isptar jew fil-klinika. Id-dettalji tal-ħażna li għandhom jikkunsidraw huma kif ġej

- Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-kunjett wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xaħar.
- Aħzen fi friġġ (2°C – 8°C).
- Tagħmilhiex fil-friża.
- Is-soluzzjoni dilwita m'għandhiex tinzamm għal aktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2°C – 8°C u 24 siegħa f'temperatura ambjentali (9°C – 30°C).
- Żomm il-kontenitur fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Il-professionist tal-kura tas-saħħa tiegħek ser jarmi kif xieraq kwalunkwe mediċina mhux meħtieġa. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.



## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Lunsumio

- Is-sustanza attiva hi mosunetuzumab.
- Lunsumio 1 mg: Kull kunjett fih milligramma (mg) waħda ta' mosunetuzumab f' 1 mL b'koncentrazzjoni ta' 1 mg/mL.
- Lunsumio 30 mg: Kull kunjett fih 30 milligramma (mg) ta' mosunetuzumab fi 30 mL b'koncentrazzjoni ta' 1 mg/mL.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma: L-histidine, L-methionine, acetic acid, sucrose, polysorbate 20 (E432), ilma għall-injezzjonijiet.

### Kif jidher Lunsumio u l-kontenut tal-pakkett

Lunsumio huwa konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili). Dan huwa likwidu ċar u bla kulur ipprovdut f' kunjett tal-ħġieġ.

Kull pakkett ta' Lunsumio fih kunjett wiehed.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Roche Registration GmbH  
Emil-Barell-Strasse 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
Il-Ġermanja

### Manifattur

Roche Pharma AG  
Emil-Barell-Strasse 1  
79639 Grenzach-Wyhlen  
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

#### **België/Belgique/Belgien**

N.V. Roche S.A.  
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

#### **Lietuva**

UAB "Roche Lietuva"  
Tel: +370 5 2546799

#### **България**

Рош България ЕООД  
Тел: +359 2 474 54 44

#### **Luxembourg/Luxemburg**

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

#### **Česká republika**

Roche s. r. o.  
Tel: +420 - 2 20382111

#### **Magyarország**

Roche (Magyarország) Kft.  
Tel: +36 1 279 4500

#### **Danmark**

Roche Pharmaceuticals A/S  
Tlf: +45 - 36 39 99 99

#### **Malta**

Irreferi għall-Irlanda

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

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

**Eesti**  
Roche Eesti OÜ  
Tel: + 372 - 6 177 380

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

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

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

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

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

**France**  
Roche  
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

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

**Hrvatska**  
Roche d.o.o.  
Tel: +385 1 4722 333

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

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

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

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

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

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

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

**Κύπρος**  
Γ.Α.Σταμάτης & Σια Λτδ.  
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

### **Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**

Din il-medicina ngħatat 'approvazzjoni kondizzjonali'. Dan ifisser li għad trid tingħata aktar evidenza dwar din il-medicina.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ser tirrevedi l-informazzjoni l-ġdida dwar din il-medicina mill-anqas kull sena u ser taggorna dan il-fuljett kif meħtieġ.

### **Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>

It-tagħrif li jmiss qed jinghata għall-professionisti tal-kura tas-saħħa biss:

Għandhom jiġu kkunsidrati l-proċeduri għall-immanigġar u r-rimi xierqa ta' prodotti mediċinali kontra l-kanċer.

#### Istruzzjonijiet għad-dilwizzjoni

1. Iġbed u armi volum ta' soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) jew soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 4.5 mg/mL (0.45%) ugwali għall-volum ta' Lunsumio meħtieġ għad-doża tal-pazjent mill-borża tal-infużjoni skont it-tabella t'hawn taft.
2. Iġbed il-volum meħtieġ ta' Lunsumio mill-kunnett bl-użu ta' siringa sterili u ddilwixxi fil-borża tal-infużjoni. Armi kwalunkwe porzjon li ma jkunx intuża li jifdal fil-kunnett.

**Tabella 1: Dilwizzjoni ta' Lunsumio**

Jum tat-trattament		Doża ta' Lunsumio	Volum ta' Lunsumio f'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) jew 4.5 mg/mL (0.45%)	Daqs tal-borża tal-infużjoni
Ċiklu 1	Jum 1	1 mg	1 mL	50 mL jew 100 mL
	Jum 8	2 mg	2 mL	50 mL jew 100 mL
	Jum 15	60 mg	60 mL	100 mL jew 250 mL
Ċiklu 2	Jum 1	60 mg	60 mL	100 mL jew 250 mL
Ċiklu 3 u wara	Jum 1	30 mg	30 mL	100 mL jew 250 mL

3. Hallat il-borża tal-infużjoni bil-galbu billi taqleb il-borża bil-mod. Thawwadhiex.
4. Spezzjona l-borża tal-infużjoni għal frak u armaha jekk ikun hemm.
5. Wahhal it-tikketta li tista' tinqala' mill-fuljett mal-borża tal-infużjoni.

#### Soluzzjoni dilwita

Il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żminijiet u l-kondizzjonijiet tal-ħażna waqt l-użu huma r-responsabbiltà tal-utent u normalment ma jkunux ta' aktar minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2 °C sa 8 °C, sakemm id-dilwizzjoni ma tkunx saret f'kondizzjonijiet asettiċi kkontrollati u vvalidati.

Tikketta li tista' tinqala'



Aqla' u wahhal din it-tikketta mal-borża tal-infużjoni