

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lunsumio 1 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Lunsumio 30 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Lunsumio 1 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1 mg mosunetuzumab σε 1 ml, σε συγκέντρωση 1 mg/ml.

Lunsumio 30 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 30 mg mosunetuzumab σε 30 ml, σε συγκέντρωση 1 mg/ml.

Το mosunetuzumab είναι ένα εξανθρωποποιημένο αντίσωμα πλήρους μήκους έναντι του CD20/CD3 του ισοτύπου ανοσοσφαιρίνης (Ig)G1, το οποίο παράγεται σε κύτταρα ωοθήκης Κινεζικού κρικητού (CHO) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Διαυγές, άχρωμο υγρό, με pH 5,8 και οσμωγραμμομοριακότητα 240-333 mOsm/kg.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Lunsumio ως μονοθεραπεία ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό οζώδες λέμφωμα (ΟΛ) οι οποίοι έχουν λάβει τουλάχιστον δύο προηγούμενες συστηματικές θεραπείες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Lunsumio πρέπει να χορηγείται μόνο υπό την επίβλεψη επαγγελματία υγείας με εξειδίκευση στη χρήση αντικαρκινικών θεραπειών, σε περιβάλλον με κατάλληλη ιατρική υποστήριξη για την αντιμετώπιση σοβαρών αντιδράσεων όπως το σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών (CRS) (βλ. παράγραφο 4.4).

Δοσολογία

Προφύλαξη και προληπτική φαρμακευτική αγωγή

Το Lunsumio θα πρέπει να χορηγείται σε καλά ενυδατωμένους ασθενείς.

Ο Πίνακας 1 παρέχει λεπτομέρειες σχετικά με τη συνιστώμενη προληπτική φαρμακευτική αγωγή για το CRS και τις σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις.

Πίνακας 1 Προληπτική φαρμακευτική αγωγή που χορηγείται σε ασθενείς πριν από την έγχυση του Lunsumio

Ασθενείς που χρειάζονται προληπτική φαρμακευτική αγωγή	Προληπτική φαρμακευτική αγωγή	Χορήγηση
Κύκλοι 1 και 2: όλοι οι ασθενείς Κύκλοι 3 και έπειτα: ασθενείς οι οποίοι με προηγούμενη δόση παρουσίασαν CRS οποιουδήποτε βαθμού	Ενδοφλέβια κορτικοστεροειδή: δεξαμεθαζόνη 20 mg ή μεθυλπρεδνιζολόνη 80 mg	Ολοκλήρωση τουλάχιστον 1 ώρα πριν από την έγχυση του Lunsumio
	Αντιισταμινικό: υδροχλωρική διφαινυδραμίνη 50-100 mg ή ισοδύναμο αντιισταμινικό από του στόματος ή ενδοφλεβίως	Τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από την έγχυση του Lunsumio
	Αντιτυρετικό: παρακεταμόλη 500-1.000 mg	

Η συνιστώμενη δόση του Lunsumio για κάθε κύκλο 21 ημερών περιγράφεται λεπτομερώς στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2 Δόση του Lunsumio για ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό οζώδες λέμφωμα

Ημέρα θεραπείας	Δόση του Lunsumio	Ρυθμός έγχυσης
Κύκλος 1	Ημέρα 1	Οι εγχύσεις του Lunsumio κατά τον Κύκλο 1 θα πρέπει να χορηγούνται σε διάρκεια τουλάχιστον 4 ωρών.
	Ημέρα 8	
	Ημέρα 15	
Κύκλος 2	Ημέρα 1	Εάν οι εγχύσεις κατά τον Κύκλο 1 ήταν καλά ανεκτές, οι επόμενες εγχύσεις του Lunsumio μπορούν να χορηγηθούν σε διάρκεια 2 ωρών.
Κύκλοι 3 και έπειτα	Ημέρα 1	

Διάρκεια θεραπείας

Το Lunsumio θα πρέπει να χορηγείται για 8 κύκλους, εκτός εάν ο ασθενής εμφανίσει μη αποδεκτή τοξικότητα ή εξέλιξη της νόσου.

Για τους ασθενείς που επιτυγχάνουν πλήρη ανταπόκριση, δεν απαιτείται περαιτέρω θεραπεία μετά από τους 8 κύκλους. Για τους ασθενείς που επιτυγχάνουν μερική ανταπόκριση ή έχουν σταθερή νόσο σε ανταπόκριση στη θεραπεία με Lunsumio μετά από 8 κύκλους, θα πρέπει να χορηγηθούν επιπλέον 9 κύκλοι θεραπείας (συνολικά 17 κύκλοι), εκτός εάν ο ασθενής εμφανίσει μη αποδεκτή τοξικότητα ή εξέλιξη της νόσου.

Καθυστερημένες ή παραληφθείσες δόσεις

Εάν οποιαδήποτε δόση στον κύκλο 1 καθυστερήσει για > 7 ημέρες, η προηγούμενη ανεκτή δόση θα πρέπει να επαναληφθεί πριν από τη συνέχιση του προγραμματισμένου χρονοδιαγράμματος θεραπείας.

Εάν προκύψει προσωρινή διακοπή της δόσης μεταξύ των Κύκλων 1 και 2 που οδηγεί σε διάστημα χωρίς θεραπεία ≥ 6 εβδομάδων, το Lunsumio θα πρέπει να χορηγείται σε δόση 1 mg την Ημέρα 1, 2 mg την Ημέρα 8 και έπειτα να συνεχίζεται η προγραμματισμένη θεραπεία του Κύκλου 2 με δόση 60 mg την Ημέρα 15.

Εάν προκύψει προσωρινή διακοπή της δόσης που οδηγεί σε διάστημα χωρίς θεραπεία ≥ 6 εβδομάδων μεταξύ οποιονδήποτε Κύκλων από τον Κύκλο 3 και έπειτα, το Lunsumio θα πρέπει να χορηγείται σε δόση 1 mg την Ημέρα 1, 2 mg την Ημέρα 8 και έπειτα να συνεχίζεται το προγραμματισμένο χρονοδιάγραμμα θεραπείας με δόση 30 mg την Ημέρα 15.

Τροποποίηση δόσης

Σε ασθενείς που εκδηλώνουν αντιδράσεις βαθμού 3 ή 4 (π.χ. σοβαρή λοίμωξη, αντίδραση αναζωπύρωσης όγκου, σύνδρομο λύσης όγκου) η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά έως ότου υποχωρήσουν τα συμπτώματα (βλ. παράγραφο 4.4).

Το CRS θα πρέπει να ταυτοποιείται με βάση την κλινική εμφάνιση (βλ. παράγραφο 4.4). Οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται και να λαμβάνουν θεραπεία για άλλες αιτίες πυρετού, υποξίας και υπότασης, όπως λοιμώξεις/σήψη. Οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (IRR) ενδέχεται να μην διαφοροποιούνται κλινικά από τις εκδηλώσεις του CRS. Εάν πιθανολογείται CRS ή IRR, οι ασθενείς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις συστάσεις που αναφέρονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3 Βαθμολόγηση¹ και αντιμετώπιση του CRS

Βαθμός του CRS	Αντιμετώπιση του CRS²	Επόμενη προγραμματισμένη έγχυση του Lunsumio
Βαθμός 1 Πυρετός ≥ 38 °C	Εάν το CRS παρουσιαστεί κατά τη διάρκεια της έγχυσης: <ul style="list-style-type: none"> • Η έγχυση πρέπει να διακοπεί προσωρινά και να αντιμετωπιστούν τα συμπτώματα • Η έγχυση θα πρέπει να ξαναρχίσει με τον ίδιο ρυθμό μετά την υποχώρηση των συμπτωμάτων • Εάν τα συμπτώματα επανεμφανιστούν με την επανέναρξη της χορήγησης, η τρέχουσα έγχυση θα πρέπει να διακοπεί Εάν το CRS παρουσιαστεί μετά την έγχυση: <ul style="list-style-type: none"> • Τα συμπτώματα θα πρέπει να αντιμετωπιστούν Εάν το CRS διαρκέσει > 48 ώρες μετά από την συμπτωματική αντιμετώπιση: <ul style="list-style-type: none"> • Θα πρέπει να εξεταστεί η χορήγηση δεξαμεθαζόνης³ και/ή τοσιλιζουμάμπης^{4,5} 	Τα συμπτώματα θα πρέπει να έχουν υποχωρήσει τουλάχιστον 72 ώρες πριν από την επόμενη έγχυση Ο ασθενής θα πρέπει να υποβάλλεται σε συχνότερη παρακολούθηση
Βαθμός 2 Πυρετός ≥ 38 °C και/ή υπόταση που δεν απαιτεί αγγειοσυσπαστικά και/ή υποξία που απαιτεί παροχή χαμηλής ροής οξυγόνου ⁶ με ρινικό καθετήρα ή σε μικρή	Εάν το CRS παρουσιαστεί κατά τη διάρκεια της έγχυσης: <ul style="list-style-type: none"> • Η έγχυση πρέπει να διακοπεί προσωρινά και να αντιμετωπιστούν τα συμπτώματα • Η έγχυση θα πρέπει να ξαναρχίσει στο 50% του ρυθμού μετά την υποχώρηση των συμπτωμάτων • Εάν τα συμπτώματα επανεμφανιστούν με την επανέναρξη της χορήγησης, η τρέχουσα έγχυση θα πρέπει να διακοπεί 	Τα συμπτώματα θα πρέπει να έχουν υποχωρήσει τουλάχιστον 72 ώρες πριν από την επόμενη έγχυση Θα πρέπει να χορηγείται η μέγιστη προληπτική φαρμακευτική αγωγή, όπως είναι απαραίτητο ⁷ Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης της

<p>απόσταση από το πρόσωπο (blow-by)</p>	<p>Εάν το CRS παρουσιαστεί μετά την έγχυση:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Τα συμπτώματα θα πρέπει να αντιμετωπιστούν <p>Εάν δεν υπάρχει βελτίωση μετά τη συμπτωματική αντιμετώπιση:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Θα πρέπει να εξεταστεί η χορήγηση δεξαμεθαζόνης³ και/ή τοσιλιζουμάμπης^{4,5} 	<p>επόμενης έγχυσης στο 50% του ρυθμού, με συχνότερη παρακολούθηση του ασθενούς</p>
<p>Βαθμός 3</p> <p>Πυρετός ≥ 38 °C και/ή υπόταση που απαιτεί αγγειοσυσπαστικό (με ή χωρίς βασοπρεσίνη) και/ή υποξία που απαιτεί παροχή υψηλής ροής οξυγόνου⁸ με ρινικό καθετήρα, μάσκα προσώπου, μάσκα μη επανεισπνοής ή μάσκα Venturi</p>	<p>Εάν το CRS παρουσιαστεί κατά τη διάρκεια της έγχυσης:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Η τρέχουσα έγχυση θα πρέπει να διακοπεί • Τα συμπτώματα θα πρέπει να αντιμετωπιστούν • Θα πρέπει να χορηγηθεί δεξαμεθαζόνη³ και τοσιλιζουμάμπη^{4,5} <p>Εάν το CRS παρουσιαστεί μετά την έγχυση:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Τα συμπτώματα θα πρέπει να αντιμετωπιστούν • Θα πρέπει να χορηγηθεί δεξαμεθαζόνη³ και τοσιλιζουμάμπη^{4,5} <p>Εάν το CRS είναι ανθεκτικό στη δεξαμεθαζόνη και την τοσιλιζουμάμπη:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Θα πρέπει να χορηγούνται εναλλακτικά ανοσοκατασταλτικά⁹ και ενδοφλέβια μεθυλπρεδνιζολόνη 1.000 mg/ημέρα μέχρι την κλινική βελτίωση 	<p>Τα συμπτώματα θα πρέπει να έχουν υποχωρήσει τουλάχιστον 72 ώρες πριν από την επόμενη έγχυση</p> <p>Οι ασθενείς θα πρέπει να νοσηλεύονται για την επόμενη έγχυση</p> <p>Θα πρέπει να χορηγείται η μέγιστη προληπτική φαρμακευτική αγωγή, όπως είναι απαραίτητο⁷</p> <p>Η επόμενη έγχυση θα πρέπει να χορηγείται στο 50% του ρυθμού.</p>
<p>Βαθμός 4</p> <p>Πυρετός ≥ 38 °C και/ή υπόταση που απαιτεί πολλαπλά αγγειοσυσπαστικά (εκτός από βασοπρεσίνη) και/ή υποξία που απαιτεί χορήγηση οξυγόνου με θετική πίεση (π.χ. CPAP, BiPAP, διασωλήνωση και μηχανικό αερισμό)</p>	<p>Εάν το CRS παρουσιαστεί κατά τη διάρκεια ή μετά την έγχυση:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Η θεραπεία με το Lunsumio θα πρέπει να διακοπεί οριστικά • Τα συμπτώματα θα πρέπει να αντιμετωπιστούν • Θα πρέπει να χορηγηθεί δεξαμεθαζόνη³ και τοσιλιζουμάμπη^{4,5} <p>Εάν το CRS είναι ανθεκτικό στη δεξαμεθαζόνη και την τοσιλιζουμάμπη:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Θα πρέπει να χορηγούνται εναλλακτικά ανοσοκατασταλτικά⁹ και ενδοφλέβια μεθυλπρεδνιζολόνη 1.000 mg/ημέρα μέχρι την κλινική βελτίωση 	

¹ ASTCT = American Society for Transplant and Cellular Therapy. Η προληπτική φαρμακευτική αγωγή μπορεί να συγκαλύψει τον πυρετό, επομένως, εάν η κλινική εικόνα συνάδει με CRS, ακολουθήστε αυτές τις οδηγίες αντιμετώπισης.

² Εάν το CRS είναι ανθεκτικό στην αντιμετώπιση, εξετάστε άλλες αιτίες, συμπεριλαμβανομένης της αιμοφαγοκυτταρικής λεμφοϊστοκυττάρωσης

³ Η δεξαμεθαζόνη θα πρέπει να χορηγείται σε δόση 10 mg ενδοφλεβίως κάθε 6 ώρες (ή ισοδύναμη) μέχρι την κλινική βελτίωση

⁴ Στη μελέτη GO29781, η τοσιλιζουμάμπη χορηγήθηκε ενδοφλεβίως σε δόση 8 mg/kg (χωρίς να υπερβαίνει τα 800 mg ανά έγχυση), όπως ενδεικνυόταν για την αντιμετώπιση του CRS

⁵ Εάν δεν επέλθει κλινική βελτίωση των σημείων και των συμπτωμάτων του CRS μετά την πρώτη δόση, μπορεί να χορηγηθεί μια δεύτερη δόση ενδοφλέβιας τοσιλιζουμάμπης 8 mg/kg με διαφορά τουλάχιστον 8 ωρών (κατά μέγιστο 2 δόσεις ανά συμβάν CRS). Εντός κάθε περιόδου 6 εβδομάδων θεραπείας με Lunsumio, ο συνολικός αριθμός των δόσεων τοσιλιζουμάμπης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 3 δόσεις

⁶ Η παροχή χαμηλής ροής οξυγόνου ορίζεται ως οξυγόνο χορηγούμενο με ροή <6 L/λεπτό

⁷ Ανατρέξτε στον Πίνακα 1 για πρόσθετες πληροφορίες

⁸ Η παροχή υψηλής ροής οξυγόνου ορίζεται ως οξυγόνο χορηγούμενο με ροή ≥ 6 L/λεπτό

⁹ Riegler L et al. (2019)

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του Lunsumio σε ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Το Lunsumio δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Οι προσαρμογές της δόσης δεν θεωρούνται απαραίτητες σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία με βάση τη φαρμακοκινητική (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Το Lunsumio δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Οι προσαρμογές της δόσης δεν θεωρούνται απαραίτητες με βάση τη φαρμακοκινητική (βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Lunsumio σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Τρόπος χορήγησης

Το Lunsumio προορίζεται για ενδοφλέβια χορήγηση μόνο.

Το Lunsumio πρέπει να αραιώνεται με χρήση άσηπτης τεχνικής υπό την επίβλεψη επαγγελματία υγείας. Θα πρέπει να χορηγείται ως ενδοφλέβια έγχυση μέσω αποκλειστικής γραμμής έγχυσης. Μη χρησιμοποιείτε φίλτρο γραμμής για τη χορήγηση του Lunsumio. Για τη χορήγηση του Lunsumio μπορούν να χρησιμοποιηθούν φίλτρα θαλάμου στάγδην έγχυσης.

Ο πρώτος κύκλος του Lunsumio θα πρέπει να χορηγείται με ενδοφλέβιες εγχύσεις διάρκειας τουλάχιστον 4 ωρών. Εάν οι εγχύσεις είναι καλά ανεκτές στον κύκλο 1, οι επόμενοι κύκλοι μπορούν να χορηγηθούν με έγχυση διάρκειας 2 ωρών.

Το Lunsumio δεν πρέπει να χορηγείται ως ενδοφλέβια χορήγηση με ώση ή ταχεία (bolus) χορήγηση.

Για οδηγίες σχετικά με την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου θα πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Σύνδρομο Απελευθέρωσης Κυτταροκινών (CRS)

CRS, συμπεριλαμβανομένων απειλητικών για τη ζωή αντιδράσεων, έχει παρουσιαστεί σε ασθενείς που λαμβάνουν το Lunsumio (βλ. παράγραφο 4.8). Τα σημεία και συμπτώματα περιλάμβαναν πυρεξία, ρίγη, υπόταση, ταχυκαρδία, υποξία και κεφαλαλγία. Οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις ενδέχεται να μην διαφοροποιούνται κλινικά από τις εκδηλώσεις του CRS. Τα συμβάντα CRS παρουσιάστηκαν κυρίως στον κύκλο 1 και σχετίζονταν κυρίως με τη χορήγηση δόσης κατά την Ημέρα 1 και την Ημέρα 15.

Θα πρέπει να χορηγείται προληπτική φαρμακευτική αγωγή με κορτικοστεροειδή, αντιπυρετικά και αντισταμινικά στους ασθενείς, τουλάχιστον μέχρι τον κύκλο 2. Οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν λάβει επαρκή ενυδάτωση πριν από τη χορήγηση του Lunsumio. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία ή συμπτώματα του CRS. Οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται ώστε να αναζητούν άμεση ιατρική βοήθεια σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή εκδηλώσουν σημεία ή συμπτώματα του CRS. Οι ιατροί θα πρέπει να ξεκινούν θεραπεία με υποστηρικτική φροντίδα, τοσιλιζουμάμπη και/ή κορτικοστεροειδή όπως ενδείκνυται. (βλ. παράγραφο 4.2).

Σοβαρές λοιμώξεις

Σοβαρές λοιμώξεις, όπως πνευμονία, βακτηριαμία και σήψη ή σηπτική καταπληξία έχουν παρουσιαστεί σε ασθενείς που λαμβάνουν Lunsumio, μερικές από τις οποίες ήταν απειλητικές για τη ζωή ή θανατηφόρες (βλ. παράγραφο 4.8). Εμπύρετη ουδετεροπενία παρατηρήθηκε σε ασθενείς μετά από τη λήψη της έγχυσης του Lunsumio.

Το Lunsumio δεν θα πρέπει να χορηγείται παρουσία ενεργών λοιμώξεων. Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται η χρήση του Lunsumio σε ασθενείς με ιστορικό υποτροπιάζοντων ή χρόνιων λοιμώξεων (π.χ. χρόνια, ενεργός λοίμωξη από τον ιό Epstein-Barr), με υποκείμενες παθήσεις που μπορεί να προδιαθέτουν σε λοιμώξεις ή που έχουν υποβληθεί σε σημαντική προηγούμενη ανοσοκατασταλτική αγωγή. Στους ασθενείς θα πρέπει να χορηγούνται προφυλακτικά αντιβακτηριακά, αντιικά και/ή αντιμυκητιασικά φαρμακευτικά προϊόντα, όπως είναι κατάλληλο. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα λοίμωξης, πριν και μετά τη χορήγηση του Lunsumio, και να θεραπεύονται κατάλληλα. Σε περίπτωση εμπύρετης ουδετεροπενίας, οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται για λοίμωξη και να αντιμετωπίζονται με αντιβιοτικά, υγρά και άλλη υποστηρικτική φροντίδα, σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες.

Αντίδραση αναζωπύρωσης όγκου

Αντίδραση αναζωπύρωσης όγκου έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Lunsumio (βλ. παράγραφο 4.8). Οι εκδηλώσεις περιλάμβαναν νέες ή επιδεινούμενες πλευριτικές συλλογές, εντοπισμένο άλγος και οίδημα στα σημεία βλαβών λεμφώματος και φλεγμονή του όγκου. Σε συμφωνία με τον μηχανισμό δράσης του Lunsumio, η αναζωπύρωση του όγκου είναι πιθανό να οφείλεται στην εισροή T-κυττάρων στις περιοχές του όγκου μετά τη χορήγηση του Lunsumio.

Δεν έχουν εντοπιστεί ειδικοί παράγοντες κινδύνου για την αναζωπύρωση όγκου, ωστόσο, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος επιδείνωσης και νοσηρότητας από την επίδραση της μάζας δευτερευόντως της αναζωπύρωσης του όγκου σε ασθενείς με μεγάλους όγκους που βρίσκονται κοντά στους αεραγωγούς και/ή σε ζωτικά όργανα. Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Lunsumio θα πρέπει να παρακολουθούνται και να αξιολογούνται για αναζωπύρωση όγκου σε κρίσιμα ανατομικά σημεία.

Σύνδρομο λύσης όγκου (TLS)

Το TLS έχει αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν Lunsumio (βλ. παράγραφο 4.8). Οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν λάβει επαρκή ενυδάτωση πριν από τη χορήγηση του Lunsumio. Θα πρέπει να χορηγείται στους ασθενείς προφυλακτική αγωγή κατά της υπερουριχαιμίας (π.χ. αλλοπουρινόλη, ρασβουρικάση), όπως είναι απαραίτητο. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία ή συμπτώματα του TLS, ιδίως ασθενείς με υψηλό φορτίο όγκου ή ταχέως αυξανόμενους όγκους και ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται ως προς τις βιοχημικές εξετάσεις αίματος και οι παθολογικές τιμές πρέπει να αντιμετωπίζονται εγκαίρως.

Ανοσοποίηση

Εμβόλια με ζωντανούς και/ή εξασθενημένους μικροοργανισμούς δεν θα πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα με το Lunsumio. Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες σε ασθενείς που έλαβαν πρόσφατα εμβόλια με ζωντανούς μικροοργανισμούς.

Κάρτα ασθενούς

Ο συνταγογράφων ιατρός πρέπει να συζητήσει τους κινδύνους της θεραπείας με το Lunsumio με τον ασθενή. Στον ασθενή θα πρέπει να χορηγείται μια κάρτα ασθενούς και να λαμβάνει οδηγίες να την έχει πάντα μαζί του. Η κάρτα ασθενούς περιγράφει τα συνήθη σημεία και συμπτώματα του CRS και παρέχει οδηγίες σχετικά με το πότε ένας ασθενής θα πρέπει να αναζητήσει ιατρική βοήθεια.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Δεν μπορεί να αποκλειστεί μια παροδική κλινικά σχετική επίδραση σε υποστρώματα του CYP450 με στενό θεραπευτικό δείκτη (π.χ. βαρφαρίνη, βορικοναζόλη, κυκλοσπορίνη, κλπ), καθώς η έναρξη της θεραπείας με Lunsumio προκαλεί παροδική αύξηση των επιπέδων των κυτταροκινών, η οποία μπορεί να προκαλέσει αναστολή των ενζύμων CYP450. Κατά την έναρξη της θεραπείας με Lunsumio σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με υποστρώματα του CYP450 με στενό θεραπευτικό δείκτη, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο θεραπευτικής παρακολούθησης. Η δόση του συγχωρηγούμενου φαρμακευτικού προϊόντος θα πρέπει να προσαρμόζεται όπως απαιτείται.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της λήψης του Lunsumio και για τουλάχιστον 3 μήνες μετά την τελευταία έγχυση του Lunsumio.

Κύηση

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Lunsumio σε έγκυες γυναίκες. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς όσον αφορά την αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Το Lunsumio δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης καθώς και σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς τη χρήση αντισύλληψης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το mosunetuzumab/οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογννήτα/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Lunsumio.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη γονιμότητα στον άνθρωπο. Δεν παρατηρήθηκαν βλάβες στα αρσενικά ή θηλυκά αναπαραγωγικά όργανα στις μελέτες τοξικότητας 26 εβδομάδων με πιθήκους cynomolgus σε εκθέσεις (AUC) παρόμοιες με την έκθεση (AUC) σε ασθενείς που λαμβάνουν τη συνιστώμενη δόση.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Lunsumio έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Οι ασθενείς που εμφανίζουν συμβάντα μείωσης του επιπέδου συνείδησης θα πρέπει να αξιολογούνται και να λαμβάνουν οδηγίες να μην οδηγούν και να απέχουν από το χειρισμό βαρέων ή δυνητικά επικίνδυνων μηχανημάτων έως ότου τα συμβάντα υποχωρήσουν.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες (ARs) που περιγράφονται στην παρούσα παράγραφο προσδιορίστηκαν από την κύρια κλινική δοκιμή GO29781 σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με τη συνιστώμενη δόση (n=218). Οι ασθενείς είχαν οξώδες λέμφωμα (41,3%), διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα B-κύτταρα/μετασχηματισμένο οξώδες λέμφωμα (40,4%) λέμφωμα από κύτταρα του μανδύα (11,5%), μετασχηματισμό του Richter (6,4%) και άλλους ιστολογικούς τύπους (0,5%). Ο διάμεσος αριθμός κύκλων του Lunsumio που χορηγήθηκαν ήταν 8 (εύρος 1-17), το 37% των ασθενών έλαβε 8 κύκλους, και το 15% έλαβε περισσότερους από 8 κύκλους έως 17 κύκλους.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 20\%$) που παρατηρήθηκαν ήταν το σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών, η ουδετεροπενία, η πυρεξία, η υποφωσφαταιμία και η κεφαλαλγία. Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ($\geq 2\%$) που παρατηρήθηκαν περιλάμβαναν το σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών (CRS) (21% σύμφωνα με το σύστημα βαθμολόγησης ASTCT), την πυρεξία (5%) και την πνευμονία (3%). Εννέα από τους 218 ασθενείς (4,1%) διέκοψαν το Lunsumio λόγω ανεπιθύμητου συμβάντος. Το CRS ήταν η μόνη ανεπιθύμητη ενέργεια που οδήγησε σε διακοπή σε περισσότερους από έναν ασθενείς [2 ασθενείς (0,9%)].

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται παρακάτω σύμφωνα με την κατηγορία/οργανικό σύστημα της βάσης δεδομένων MedDRA και ταξινομούνται ανά συχνότητα. Οι κατηγορίες συχνότητας ορίζονται ως πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 4 Ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσιάστηκαν σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Lunsumio

Κατηγορία οργάνου συστήματος προτιμώμενος όρος ή ανεπιθύμητη ενέργεια	Όλοι οι βαθμοί	Βαθμοί 3 - 4
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		
Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος	Συχνές	Συχνές
Ουρολοίμωξη	Συχνές	Συχνές
Πνευμονία	Συχνές	Συχνές
Καλοήθη και κακοήθη νεοπλάσματα καθώς και νεοπλάσματα που δεν έχουν προσδιοριστεί (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες)		
Αναζωπύρωση όγκου	Συχνές	Συχνές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		
Ουδετεροπενία ¹	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
Αναιμία	Πολύ συχνές	Συχνές
Θρομβοπενία ²	Πολύ συχνές	Συχνές
Εμπύρετη ουδετεροπενία	Συχνές	Συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		
Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών ³	Πολύ συχνές	Συχνές
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		
Υποφωσφαταιμία	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
Υποκαλιαιμία	Πολύ συχνές	Συχνές
Υπομαγνησαμία	Πολύ συχνές	Πολύ σπάνιες
Σύνδρομο λύσης όγκου	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		
Κεφαλαλγία	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του γαστρεντερικού		
Διάρροια	Πολύ συχνές	Πολύ σπάνιες
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		
Εξάνθημα	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
Κνησμός	Πολύ συχνές	Πολύ σπάνιες

Ξηροδερμία	Πολύ συχνές	Πολύ σπάνιες
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		
Πυρεξία	Πολύ συχνές	Συχνές
Ρίγη	Πολύ συχνές	Όχι συχνές
Παρακλινικές εξετάσεις		
Αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη	Πολύ συχνές	Συχνές
Ασπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη	Συχνές	Συχνές

¹ Η ουδετεροπενία περιλαμβάνει την ουδετεροπενία και τον μειωμένο αριθμό ουδετεροφίλων

² Η θρομβοπενία περιλαμβάνει τη θρομβοπενία και τον μειωμένο αριθμό αιμοπεταλίων

³ Από την Αμερικανική Εταιρεία Μεταμόσχευσης και Κυτταρικής Θεραπείας

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών (CRS)

CRS (σύστημα βαθμολόγησης ASTCT) οποιουδήποτε βαθμού παρουσιάστηκε στο 39% (86/218) των ασθενών, ενώ ο βαθμός 2 παρουσιάστηκε στο 14%, ο βαθμός 3 στο 2,3% και ο βαθμός 4 στο 0,5% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Lunsumio. Ο ένας ασθενής με το συμβάν βαθμού 4 ήταν ασθενής με ΟΛ σε λευχαιμική φάση ο οποίος παρουσίασε επίσης ταυτόχρονα TLS.

CRS οποιουδήποτε βαθμού παρουσιάστηκε στο 15% των ασθενών μετά από τη δόση του Κύκλου 1, Ημέρα 1^ο στο 5% μετά τη δόση του Κύκλου 1, Ημέρα 8^ο στο 33% μετά τη δόση του Κύκλου 1, Ημέρα 15^ο ενώ το 5% παρουσιάστηκε σε ασθενείς μετά τον Κύκλο 2 και το 1% στον Κύκλο 3 και έπειτα. Ο διάμεσος χρόνος από την έναρξη της χορήγησης έως την έναρξη του CRS κατά τον Κύκλο 1 Ημέρα 1 ήταν 5 ώρες (εύρος: 1-73 ώρες), κατά τον Κύκλο 1 Ημέρα 8 ήταν 28 ώρες (εύρος: 5-81 ώρες), κατά τον Κύκλο 1 Ημέρα 15 ήταν 25 ώρες (εύρος: 0,1-391 ώρες) και κατά τον Κύκλο 2 Ημέρα 1 ήταν 46 ώρες (εύρος: 12-82 ώρες). Το CRS υποχώρησε σε όλους τους ασθενείς, ενώ η διάμεση διάρκεια των συμβάντων CRS ήταν 3 ημέρες (εύρος 1-29 ημέρες).

Από τους 86 ασθενείς που παρουσίασαν CRS, τα πιο συνηθισμένα σημεία και συμπτώματα CRS περιλάμβαναν πυρετό (98%), ρίγη (36%), υπόταση (35%), ταχυκαρδία (24%), υποξία (22%) και κεφαλαλγία (16%).

Στο 16% των ασθενών χρησιμοποιήθηκε τοσιλιζουμάμπη και/ή κορτικοστεροειδή για την αντιμετώπιση ενός συμβάντος CRS: 6% έλαβαν μόνο τοσιλιζουμάμπη, 6% έλαβαν μόνο κορτικοστεροειδή και 4% έλαβαν τοσιλιζουμάμπη και κορτικοστεροειδή. Από το 10% των ασθενών που έλαβαν τοσιλιζουμάμπη (με ή χωρίς κορτικοστεροειδές), το 86% έλαβε μόνο μία δόση τοσιλιζουμάμπης, χωρίς να χορηγούνται περισσότερες από δύο δόσεις τοσιλιζουμάμπης για ένα μοναδικό συμβάν CRS. Στους ασθενείς που παρουσίασαν CRS Βαθμού 2, το 48% των ασθενών έλαβαν θεραπεία με συμπτωματική αντιμετώπιση χωρίς κορτικοστεροειδή ή τοσιλιζουμάμπη, το 18% έλαβαν μόνο τοσιλιζουμάμπη, το 21% έλαβαν μόνο κορτικοστεροειδή και το 12% έλαβαν κορτικοστεροειδή και τοσιλιζουμάμπη. Οι ασθενείς με CRS βαθμού 3 ή 4 έλαβαν τοσιλιζουμάμπη, κορτικοστεροειδή, αγγειοσυσπαστικά και/ή συμπληρωματική χορήγηση οξυγόνου. Το τρία τοις εκατό των ασθενών παρουσίασαν υπόταση και/ή υποξία χωρίς πυρετό μετά τη χορήγηση Lunsumio. Το 2% των ασθενών έλαβαν τοσιλιζουμάμπη και/ή κορτικοστεροειδή χωρίς να έχουν πυρετό.

Νοσηλείες οφειλόμενες σε CRS συνέβησαν στο 21% των ασθενών, ενώ η διάμεση διάρκεια της νοσηλείας ήταν 5 ημέρες (εύρος 0-30 ημέρες).

Ουδετεροπενία

Ουδετεροπενία οποιουδήποτε βαθμού παρουσιάστηκε στο 28% των ασθενών και περιλάμβανε 24% συμβάντα Βαθμού 3-4. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη του πρώτου συμβάντος ουδετεροπενίας/μειωμένου αριθμού ουδετερόφιλων ήταν 48 ημέρες (εύρος: 1-280 ημέρες), με διάμεση διάρκεια 8 ημέρες (εύρος: 1-314 ημέρες). Από τους 60 ασθενείς που είχαν συμβάντα ουδετεροπενίας/μειωμένου αριθμού ουδετερόφιλων, το 68% έλαβε θεραπεία με G-CSF για την αντιμετώπιση των συμβάντων.

Σοβαρές λοιμώξεις

Σοβαρές λοιμώξεις οποιουδήποτε βαθμού παρουσιάστηκαν στο 17% των ασθενών. 1,8% των ασθενών παρουσίασαν σοβαρές λοιμώξεις ταυτόχρονα με ουδετεροπενία βαθμού 3-4. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη της πρώτης σοβαρής λοίμωξης ήταν 50 ημέρες (εύρος: 1-561 ημέρες), με διάμεση διάρκεια 12 ημέρες (εύρος: 2-174 ημέρες). Συμβάντα Βαθμού 5 παρουσιάστηκαν στο 0,9% των ασθενών και περιλάμβαναν πνευμονία και σήψη.

Αντίδραση αναζωπύρωσης όγκου

Αντίδραση αναζωπύρωσης όγκου (περιλαμβανομένης της πλευριτικής συλλογής και της φλεγμονής του όγκου) παρουσιάστηκε στο 4% των ασθενών και περιλάμβανε 1,8% συμβάντα βαθμού 2 και 2,3% συμβάντα βαθμού 3. Ο διάμεσος χρόνος έως την έναρξη ήταν 13 ημέρες (εύρος 5-84 ημέρες), ενώ η διάμεση διάρκεια ήταν 10 ημέρες (εύρος 1-77 ημέρες).

Σύνδρομο Λύσης όγκου (TLS)

Το TLS παρουσιάστηκε σε 0,9% των ασθενών, ταυτόχρονα με το CRS. Ένας ασθενής με οζώδες λέμφωμα που βρίσκονταν σε λευχαιμική φάση παρουσίασε TLS Βαθμού 4. Η έναρξη του TLS ήταν κατά τις ημέρες 2 και 24 και υποχώρησε εντός 4 και 6 ημερών, αντίστοιχα.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και να χορηγείται η κατάλληλη συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντινεοπλασματικοί παράγοντες, άλλοι αντινεοπλασματικοί παράγοντες, μονοκλωνικά αντισώματα Κωδικός ATC: L01XC

Μηχανισμός δράσης

Το mosunetuzumab είναι ένα αντι-CD20/CD3 αμφιδικό αντίσωμα στρατολόγησης Τ-κυττάρων, το οποίο στοχεύει Β-κύτταρα που εκφράζουν το CD20. Είναι ένας αγωνιστής υπό όρους η στοχευμένη εξάλειψη των Β-κυττάρων παρατηρείται μόνο μετά από ταυτόχρονη δέσμευσή του στο CD20 των Β-κυττάρων και στο CD3 των Τ-κυττάρων. Η δέσμευση στους αντίστοιχους στόχους και των δύο σκελών του mosunetuzumab έχει ως αποτέλεσμα το σχηματισμό ανοσολογικής σύναψης μεταξύ ενός Β-κυττάρου-στόχου και ενός κυτταροτοξικού Τ-κυττάρου που οδηγεί σε ενεργοποίηση των Τ-κυττάρων. Ακολούθως απελευθερώνεται περφορίνη και γκρανζύμες από τα ενεργοποιημένα Τ-κύτταρα που επάγουν τη λύση των Β-κυττάρων που οδηγεί σε κυτταρικό θάνατο.

Το Lunsumio προκάλεσε εξάλειψη των Β-κυττάρων (ορίζεται ως αριθμός CD19 Β-κυττάρων $< 0,07 \times 10^9/l$) και υπογαμμασφαιριναιμία (ορίζεται ως επίπεδα IgG $< 500 \text{ mg/dl}$).

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Υποτροπιάζον ή ανθεκτικό μη-Hodgkin λέμφωμα Β-κυττάρων

Μια ανοικτής επισήμανσης, πολυκεντρική μελέτη πολλαπλών κοορτών (GO29781) διεξήχθη για την αξιολόγηση του Lunsumio σε ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό μη-Hodgkin λέμφωμα Β-κυττάρων για τους οποίους δεν υπήρχε διαθέσιμη θεραπεία που να αναμενόταν να βελτιώσει την επιβίωση. Στην κούρτη του οζώδους λεμφώματος (ΟΛ) (n=90), οι ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό ΟΛ (Βαθμού 1-3A) έπρεπε να έχουν λάβει τουλάχιστον δύο προηγούμενες συστηματικές θεραπείες, συμπεριλαμβανομένου ενός μονοκλωνικού αντισώματος έναντι του CD20 και ενός αλκυλιωτικού παράγοντα. Οι ασθενείς με ΟΛ Βαθμού 3β και οι ασθενείς με μετασχηματισμένο ΟΛ κατά την είσοδο στη μελέτη δεν ήταν επιλέξιμοι όσοι είχαν ιστορικό μετασχηματισμένου ΟΛ, αλλά είχαν ΟΛ Βαθμού 1-3A κατά την είσοδο στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν στην κούρτη ΟΛ.

Από τη μελέτη αποκλείστηκαν ασθενείς με κατάσταση απόδοσης κατά την Συνεργαζόμενη Ογκολογική Ομάδα της Ανατολικής Ακτής των ΗΠΑ (ECOG) ≥ 2 , σημαντική καρδιαγγειακή νόσο (όπως καρδιακή νόσο κατηγορίας III ή IV σύμφωνα με την Καρδιολογική Εταιρεία της Νέας Υόρκης), έμφραγμα του μυοκαρδίου εντός των τελευταίων 6 μηνών, ασταθείς αρρυθμίες ή ασταθή στηθάγχη), σημαντική ενεργή πνευμονική νόσο, μειωμένη νεφρική λειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης [CrCl] $< 60 \text{ ml/λεπτό}$ με αυξημένα επίπεδα κρεατινίνης ορού), ενεργή αυτοάνοση νόσο που απαιτεί ανοσοκατασταλτική θεραπεία, ενεργές λοιμώξεις (δηλ. χρόνια ενεργή EBV, οξεία ή χρόνια ηπατίτιδα C, ηπατίτιδα B, HIV), προοδευτική πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια, τρέχον ή ιστορικό λεμφώματος του ΚΝΣ ή νόσου του ΚΝΣ, ιστορικό συνδρόμου ενεργοποίησης μακροφάγων / αιμοφαγοκυτταρικής λεμφοϊστικοκυττάρωσης, προηγούμενη μεταμόσχευση αλλογενών βλαστοκυττάρων ή προηγούμενη μεταμόσχευση οργάνου.

Οι ασθενείς έλαβαν το Lunsumio ενδοφλεβίως σε Κύκλο 21 ημερών ως εξής:

- Κύκλος 1 Ημέρα 1: 1 mg
- Κύκλος 1 Ημέρα 8: 2 mg
- Κύκλος 1 Ημέρα 15: 60 mg
- Κύκλος 2 Ημέρα 1: 60 mg
- Κύκλος 3 και έπειτα Ημέρα 1: 30 mg

Ο διάμεσος αριθμός κύκλων ήταν 8, το 59% των ασθενών έλαβε 8 κύκλους, ενώ το 18% έλαβε περισσότερους από 8 κύκλους και έως 17 κύκλους.

Η διάμεση ηλικία ήταν 60 έτη (εύρος 29 έως 90 έτη) όπου το 31% ήταν > 65 ετών και το 7,8% ήταν ≥ 75 ετών. Το εξήντα ένα τοις εκατό ήταν άνδρες, το 82% ήταν λευκοί, το 9% ήταν Ασιάτες, το 4% ήταν μαύροι, το 100% είχε κατάσταση απόδοσης κατά ECOG 0 ή 1 και το 34% των ασθενών είχαν ογκώδη νόσο (τουλάχιστον μία βλάβη $> 6 \text{ cm}$). Ο διάμεσος αριθμός των προηγούμενων θεραπειών ήταν 3 (εύρος: 2-10), όπου το 38% έλαβε 2 προηγούμενες θεραπείες, το 31% έλαβε 3 προηγούμενες θεραπείες και το 31% έλαβε περισσότερες από 3 προηγούμενες θεραπείες.

Όλοι οι ασθενείς έλαβαν προηγούμενες θεραπείες έναντι του CD20 και αλκυλιωτικούς παράγοντες, 21% υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση αυτόλογων βλαστοκυττάρων, 19% έλαβαν αναστολείς PI3K, 9% έλαβαν προηγούμενη θεραπεία με ριτουξιμάμπη συν λεναλιδομίδη και 3% έλαβαν CAR-T θεραπείες. Το εβδομήντα εννιά τοις εκατό των ασθενών ήταν ανθεκτικοί σε προηγούμενη θεραπεία με μονοκλωνικά αντισώματα έναντι του CD20 και το 53% ήταν ανθεκτικοί τόσο σε θεραπεία με μονοκλωνικά αντισώματα έναντι του CD20 όσο και σε θεραπεία με αλκυλιωτικούς παράγοντες. Το εξήντα εννιά τοις εκατό των ασθενών ήταν ανθεκτικοί στην τελευταία προηγούμενη θεραπεία και το 52% είχε εξέλξει της νόσου εντός 24 μηνών από την πρώτη συστηματική θεραπεία.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η πλήρης ανταπόκριση (CR), όπως αξιολογήθηκε από ανεξάρτητο φορέα αξιολόγησης (IRF) σύμφωνα με τα καθιερωμένα κριτήρια για το NHL (Cheson 2007). Τα αποτελέσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα παρουσιάζονται συνοπτικά στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5 Σύνοψη της αποτελεσματικότητας σε ασθενείς με υποτροπιάζον/ανθεκτικό ΟΛ

Παράμετρος αποτελεσματικότητας	Lunsumio N=90
Διάμεσος χρόνος παρακολούθησης 18,3 μήνες (εύρος 2-27 μήνες)	
Πλήρης Ανταπόκριση (CR), n (%) , (95% CI)	54 (60,0) (49,1, 70,2)
Ποσοστό Αντικειμενικής Ανταπόκρισης (ORR), n (%) (95% CI)	72 (80,0) (70,3, 87,7)
Μερική ανταπόκριση (PR) n (%) (95% CI)	18 (20,0) (12,3, 29,8)
Διάρκεια της Ανταπόκρισης (DOR)¹	
Ασθενείς με συμβάν, n (%)	29 (40,3)
Διάμεση τιμή, μήνες (95% CI)	22,8 (9,7, ΔΕ)
Ποσοστό χωρίς συμβάν σύμφωνα με K-M	
12 μήνες (95% CI)	61,8 (50,0, 73,7)
18 μήνες (95% CI)	56,9 (44,1, 69,6)
Διάρκεια της Πλήρους Ανταπόκρισης (DOCR)²	
Ασθενείς με συμβάν, n (%)	16 (29,6)
Διάμεση τιμή, μήνες (95% CI)	ΔΕ (14,6, ΔΕ)
Ποσοστό χωρίς συμβάν σύμφωνα με K-M,	
12 μήνες (95% CI)	71,4 (57,9, 84,9)
18 μήνες (95% CI)	63,7 (48,0, 79,4)

CI=διάστημα εμπιστοσύνης, K-M=Kaplan-Meier, ΔΕ=δεν επετεύχθη

Καταληκτική ημερομηνία συλλογής κλινικών δεδομένων: 27 Αυγούστου 2021

Ο έλεγχος υπόθεσης διεξήχθη για το πρωτεύον καταληκτικό σημείο του εκτιμώμενου από τον IRF ποσοστού CR.

¹ Η DOR ορίζεται ως ο χρόνος από την αρχική εμφάνιση μιας τεκμηριωμένης PR ή CR μέχρις ότου ο ασθενής παρουσιάσει ένα συμβάν (τεκμηριωμένη εξέλιξη της νόσου ή θάνατος από οποιαδήποτε αιτία, όποιο από τα δύο συμβεί πρώτο).

² Η DOCR ορίζεται ως ο χρόνος από την αρχική εμφάνιση μιας τεκμηριωμένης CR μέχρις ότου ο ασθενής παρουσιάσει ένα συμβάν (τεκμηριωμένη εξέλιξη της νόσου ή θάνατος από οποιαδήποτε αιτία, όποιο από τα δύο συμβεί πρώτο).

Η διάμεση παρακολούθηση για DOR ήταν 14,9 μήνες. Πρόσθετες διερευνητικές εκβάσεις αποτελεσματικότητας περιλάμβαναν τον διάμεσο χρόνο έως την πρώτη ανταπόκριση (1,4 μήνες, εύρος: 1,1 - 8,9) και τον διάμεσο χρόνο έως την πρώτη πλήρη ανταπόκριση (3,0 μήνες, εύρος: 1,1-18,9).

Ανοσογονικότητα

Η ανοσογονικότητα του mosunetuzumab αξιολογήθηκε με χρήση ανοσοπροσοφητικού προσδιορισμού συνδεδεμένου με ένζυμο (ELISA). Κανένας ασθενής δεν βρέθηκε θετικός για αντισώματα έναντι του mosunetuzumab σε 418 ασθενείς αξιολογήσιμους για αντισώματα έναντι του φαρμάκου (ADA) που έλαβαν ενδοφλέβιες θεραπείες με Lunsumio ως μονοθεραπεία στη Μελέτη GO27981. Με βάση τις διαθέσιμες πληροφορίες, η κλινική σημασία των αντισωμάτων έναντι του mosunetuzumab δεν ήταν δυνατόν να εκτιμηθεί.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Lunsumio σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για τη θεραπεία νεοπλασμάτων από ώριμα B-κύτταρα (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

Έγκριση υπό όρους

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν και η παρούσα Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα επικαιροποιείται αναλόγως.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική (ΦΚ) έκθεση στο mosunetuzumab αυξήθηκε με τρόπο περίπου ανάλογο της δόσης στο εύρος των δόσεων που μελετήθηκαν, από 0,05 έως 60 mg. Η φαρμακοκινητική του πληθυσμού μετά από ενδοφλέβιες χορηγήσεις του Lunsumio περιγράφηκε από ένα δι-διαμερισματικό μοντέλο ΦΚ με χρονοεξαρτώμενη κάθαρση, η οποία παραμετροποιήθηκε ως σταδιακή μείωση σε ένα πλατό σταθεροποιημένης κατάστασης (CL_{ss}) από μια αρχική τιμή (CL_{base}) κατά την έναρξη της θεραπείας, σύμφωνα με τον μεταβατικό χρόνο ημίσειας ζωής 16,3 ημερών. Παρατηρήθηκε μέτρια έως υψηλή φαρμακοκινητική μεταβλητότητα για το mosunetuzumab, η οποία χαρακτηρίστηκε από ενδοατομική μεταβλητότητα (ΠV) με συντελεστή μεταβλητότητας (CV) που κυμάνθηκε από 18% έως 86% για τις παραμέτρους ΦΚ του mosunetuzumab: Η ΠV εκτιμήθηκε για τη CL_{base} (63% CV), τον κεντρικό όγκο κατανομής (31% CV), τον περιφερικό όγκο κατανομής (25% CV), τη CL_{ss} (18% CV) και τον μεταβατικό χρόνο ημίσειας ζωής (86% CV).

Μετά τους δύο πρώτους Κύκλους (δηλ. 42 ημέρες) χορήγησης δόσης με Lunsumio, η συγκέντρωση στον ορό φθάνει την τιμή C_{max} στο τέλος της δόσης του Κύκλου 2 Ημέρας 1 της ενδοφλέβιας έγχυσης Lunsumio, με μέση μέγιστη συγκέντρωση 17,9 $\mu\text{g/ml}$ και %CV 49,6%. Η μέση συνολική AUC έκθεση του mosunetuzumab σε δύο κύκλους (42 ημέρες) ήταν 126 $\mu\text{g/ml} \cdot \text{h}$ με %CV 44,4%.

Απορρόφηση

Το Lunsumio χορηγείται ενδοφλεβίως.

Κατανομή

Η πληθυσμιακή εκτίμηση του κεντρικού όγκου κατανομής για το mosunetuzumab ήταν 5,49 L με ενδοφλέβια έγχυση του Lunsumio. Επειδή το mosunetuzumab είναι αντίσωμα, δεν διενεργήθηκαν μελέτες δέσμευσης σε πρωτεΐνες.

Βιομετασχηματισμός

Η μεταβολική οδός του mosunetuzumab δεν έχει μελετηθεί άμεσα. Όπως συμβαίνει και με άλλους πρωτεϊνικούς θεραπευτικούς παράγοντες, το mosunetuzumab αναμένεται να διασπαστεί σε μικρά πεπτίδια και αμινοξέα μέσω καταβολικών οδών.

Αποβολή

Με βάση μια ανάλυση φαρμακοκινητικής πληθυσμού, η εκτιμώμενη μέση CL_{ss} και η αρχική κάθαρση (CL_{base}) ήταν 1,08 L/ημέρα και 0,584 L/ημέρα, αντίστοιχα. Η εκτίμηση του τελικού χρόνου ημίσειας ζωής ήταν 16,1 ημέρες σε σταθεροποιημένη κατάσταση με βάση τις εκτιμήσεις του μοντέλου φαρμακοκινητικής του πληθυσμού. Τα αποτελέσματα που ελήφθησαν από τη μελέτη GO29781 υποδεικνύουν ότι η συγκέντρωση του mosunetuzumab στον ορό φθάνει στο C_{max} στο τέλος της ενδοφλέβιας έγχυσης και μειώνεται με διεκθετικό τρόπο.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Η ηλικία δεν είχε επίδραση στη φαρμακοκινητική του mosunetuzumab με βάση μια ανάλυση φαρμακοκινητικής του πληθυσμού με ασθενείς ηλικίας 19-96 ετών (n=439). Δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική διαφορά στη φαρμακοκινητική του mosunetuzumab για τους ασθενείς αυτής της ηλικιακής ομάδας.

Σωματικό βάρος

Όπως συμβαίνει και με άλλες θεραπευτικές πρωτεΐνες, το σωματικό βάρος συσχετίστηκε θετικά με την εκτιμώμενη κάθαρση και τον όγκο κατανομής του mosunetuzumab. Ωστόσο, με βάση την ανάλυση έκθεσης-ανταπόκρισης και τα περιθώρια κλινικής έκθεσης, λαμβάνοντας υπόψη τις εκθέσεις σε ασθενείς είτε με "χαμηλό" (<50 kg) ή "υψηλό" (≥ 112 kg) βάρος, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης λόγω του σωματικού βάρους του ασθενούς.

Φύλο

Με βάση την ανάλυση φαρμακοκινητικής του πληθυσμού, η κάθαρση του mosunetuzumab κατά τη σταθεροποιημένη κατάσταση είναι οριακά χαμηλότερη στις γυναίκες (~13%) σε σύγκριση με τους άνδρες. Με βάση την ανάλυση έκθεσης-ανταπόκρισης, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης λόγω του φύλου.

Φυλή

Η φυλή (Ασιατική έναντι μη Ασιατικής) δεν αναγνωρίστηκε ως συμμεταβλητή που επηρεάζει τη φαρμακοκινητική του mosunetuzumab.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες για τον προσδιορισμό της επίδρασης της νεφρικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική του mosunetuzumab. Η νεφρική αποβολή του άθικτου mosunetuzumab, ενός μονοκλωνικού αντισώματος IgG, αναμένεται να είναι χαμηλή και ήσσονος σημασίας.

Η ανάλυση ΦΚ πληθυσμού του mosunetuzumab κατέδειξε ότι η κάθαρση της κρεατινίνης (CrCl) δεν επηρεάζει τη φαρμακοκινητική του mosunetuzumab. Η φαρμακοκινητική του mosunetuzumab σε ασθενείς με ήπια (CrCl 60 έως 89 ml/min, n=178) ή μέτρια (CrCl 30 έως 59 ml/min, n=53) νεφρική δυσλειτουργία ήταν παρόμοια με εκείνη των ασθενών με φυσιολογική νεφρική λειτουργία (CrCl \geq 90 ml/min, n=200). Τα δεδομένα φαρμακοκινητικής σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (CrCl 15 έως 29 ml/min) είναι περιορισμένα (n=1), συνεπώς δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις σχετικά με τη δόση. Το Lunsumio δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου και/ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες για τον προσδιορισμό της επίδρασης της ηπατικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική του mosunetuzumab. Οι IgG αποβάλλονται κυρίως μέσω ενδοκυτταρικού καταβολισμού και η ηπατική δυσλειτουργία δεν αναμένεται να επηρεάσει την κάθαρση του mosunetuzumab.

Η ανάλυση ΦΚ πληθυσμού του mosunetuzumab κατέδειξε ότι η ηπατική δυσλειτουργία δεν επηρεάζει τη φαρμακοκινητική του mosunetuzumab. Η φαρμακοκινητική του mosunetuzumab σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (ολική χολερυθρίνη > ULN έως 1,5 x ULN ή AST > ULN, n=53) ήταν παρόμοια με εκείνη ασθενών με φυσιολογική ηπατική λειτουργία (n=384). Ο αριθμός των ασθενών με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία είναι περιορισμένος (ολική χολερυθρίνη > 1,5–3 x ULN, οποιαδήποτε τιμή AST, n=2), ενώ δεν έχουν μελετηθεί ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για τη διερεύνηση της φαρμακοκινητικής του mosunetuzumab στον παιδιατρικό πληθυσμό (< 18 ετών).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Συστηματική τοξικότητα

Τα κύρια μη κλινικά ευρήματα με το mosunetuzumab που εντοπίστηκαν σε μελέτες τοξικότητας εφάπαξ και επαναλαμβανόμενων δόσεων διάρκειας έως και 26 εβδομάδων περιλάμβαναν παροδικό CRS μετά τη χορήγηση δόσης που περιοριζόταν κυρίως στην πρώτη δόση, αγγειακές/περιαγγειακές φλεγμονώδεις κυτταρικές διηθήσεις κυρίως στο ΚΝΣ και σπάνια σε άλλα όργανα, οι οποίες πιθανώς οφείλονταν δευτερογενώς στην απελευθέρωση κυτταροκινών και στην ενεργοποίηση ανοσοκυττάρων και αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώξεις μετά από χρόνια χορήγηση δόσης λόγω παρατεταμένης εξάλειψης των Β-κυττάρων.

Όλα τα ευρήματα θεωρήθηκαν φαρμακολογικά επαγόμενες επιδράσεις και ήταν αναστρέψιμα. Στο σύνολο των μελετών υπήρξε μια μεμονωμένη επίπτωση σπασμών σε ένα ζώο σε τιμές έκθεσης C_{max} και AUC (σε μέση χρονική διάρκεια 7 ημερών) που ήταν 3,3 και 1,8 φορές υψηλότερες, αντίστοιχα, από εκείνες των ασθενών που έλαβαν Lunsumio στη συνιστώμενη δόση και με το χρονοδιάγραμμα της μελέτης GO29781.

Διαταραχή της γονιμότητας

Μια αξιολόγηση των αρσενικών και θηλυκών αναπαραγωγικών οργάνων συμπεριλήφθηκε σε μια μελέτη χρόνιας τοξικότητας διάρκειας 26 εβδομάδων σε σεξουαλικά ώριμους πιθήκους cynomolgus που έλαβαν ενδοφλέβια έγχυση. Το mosunetuzumab δεν είχε καμία επίδραση ούτε στα αρσενικά ούτε στα θηλυκά αναπαραγωγικά όργανα σε εκθέσεις (AUC) παρόμοιες με την έκθεση (AUC) σε ασθενείς που έλαβαν τη συνιστώμενη δόση.

Αναπαραγωγική τοξικότητα

Δεν έχουν διενεργηθεί μελέτες αναπτυξιακής τοξικότητας σε ζώα με το mosunetuzumab. Με βάση τη χαμηλή μεταφορά αντισωμάτων μέσω του πλακούντα κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου, τον μηχανισμό δράσης και τα διαθέσιμα δεδομένα του mosunetuzumab, καθώς και τα δεδομένα σχετικά με την κατηγορία αντισωμάτων έναντι του CD20, ο κίνδυνος τερατογένεσης είναι χαμηλός. Μελέτες με το mosunetuzumab σε μη κυοφορούντα ζώα κατέδειξαν ότι η παρατεταμένη εξάλειψη των Β-κυττάρων μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο ευκαιριακής λοίμωξης, η οποία μπορεί να προκαλέσει απώλεια του εμβρύου. Το παροδικό CRS που σχετίζεται με τη χορήγηση του Lunsumio ενδέχεται επίσης να είναι επιβλαβές για την εγκυμοσύνη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

L-ιστιδίνη
L-μεθειονίνη
Οξικό οξύ (για ρύθμιση του pH)
Σακχαρόζη
Πολυσορβικό 20 (E 432)
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

- Μην αναμειγνύετε το Lunsumio με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και μην το χορηγείτε μέσω της ίδιας γραμμής έγχυσης μαζί με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.
- Μη χρησιμοποιείτε άλλους διαλύτες εκτός από ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) ή ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 4,5 mg/mL (0,45%) για την αραιώση του Lunsumio, καθώς η χρήση τους δεν έχει δοκιμαστεί.
- Δεν έχουν παρατηρηθεί ασυμβατότητες μεταξύ του Lunsumio και των ασκών ενδοφλέβιας έγχυσης με υλικά που έρχονται σε επαφή με το προϊόν από πολυβινυλοχλωρίδιο (PVC) ή πολυολεφίνες (PO), όπως το πολυαιθυλένιο (PE) και το πολυπροπυλένιο (PP). Επιπλέον, δεν έχουν παρατηρηθεί ασυμβατότητες με σετ ή βοηθήματα έγχυσης με προϊόν που έρχεται σε επαφή με υλικά από PVC, PE, πολυουρεθάνη (PUR), πολυβουταδιένιο (PBD), σιλκόνη, ακρυλονιτρίλιο βουταδιένιο στυρόλιο (ABS), πολυανθρακικό (PC), πολυαιθερουρεθάνη (PEU), φθοριωμένο αιθυλενοπροπυλένιο (FEP) ή πολυτετραφθοροαιθυλένιο (PTFE) ή με μεμβράνη φίλτρου θαλάμου στάγδην έγχυσης που αποτελείται από πολυαμίδιο (PA).
- Μη χρησιμοποιείτε φίλτρο γραμμής.

6.3 Διάρκεια ζωής

Μη ανοιγμένο φιαλίδιο

2 χρόνια

Αραιωμένο διάλυμα

Η χημική και η φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχουν καταδειχτεί για 24 ώρες στους 2 °C - 8 °C και για 24 ώρες στους 9 °C - 30 °C.

Από μικροβιολογικής άποψης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν θα πρέπει κανονικά να υπερβαίνουν τις 24 ώρες στους 2 °C - 8 °C, εκτός εάν η αραιώση έχει πραγματοποιηθεί υπό ελεγχόμενες και επικυρωμένες ασηπτικές συνθήκες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο (2 °C - 8 °C).

Μην καταψύχετε.

Διατηρείτε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

1 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Γυάλινο φιαλίδιο τύπου I με πάμα εισχώρησης από βουτυλιωμένο καουτσούκ και σφράγιση αλουμινίου με πλαστικό, σκούρο γκρι, αποσπώμενο επίπωμα που περιέχει 1 mg πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Συσκευασία ενός φιαλιδίου.

30 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Γυάλινο φιαλίδιο τύπου I με πάμα εισχώρησης από βουτυλιωμένο καουτσούκ και σφράγιση αλουμινίου με πλαστικό, ανοικτό μπλε, αποσπώμενο επίπωμα που περιέχει 30 mg πυκνού διαλύματος για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Συσκευασία ενός φιαλιδίου.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Γενικές προφυλάξεις

Το Lunsumio δεν περιέχει συντηρητικά και προορίζεται για μία μόνο δόση. Θα πρέπει να ακολουθείται ορθή ασηπτική τεχνική καθ' όλη τη διάρκεια του χειρισμού αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος. Μην ανακινείτε.

Οδηγίες αραίωσης

Πριν από τη χορήγηση, το Lunsumio πρέπει να αραιώνεται με εφαρμογή ασηπτικής τεχνικής από επαγγελματία υγείας σε ασκό έγχυσης από PVC ή πολυολεφίνη (PO), όπως πολυαιθυλένιο (PE) και πολυπροπυλένιο, ο οποίος περιέχει ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) ή ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 4,5 mg/mL (0,45%).

Χρησιμοποιήστε αποστειρωμένη βελόνα και σύριγγα για την προετοιμασία του Lunsumio. Απορρίψτε τυχόν αχρησιμοποίητη ποσότητα.

Κατά τη διάρκεια της ενδοφλέβιας χορήγησης θα πρέπει να χρησιμοποιείται μια αποκλειστική γραμμή έγχυσης.

Μη χρησιμοποιείτε φίλτρο γραμμής για τη χορήγηση του Lunsumio.

Για τη χορήγηση του Lunsumio μπορούν να χρησιμοποιηθούν φίλτρα θαλάμου στάγδην έγχυσης.

Προετοιμασία για έγχυση

1. Αναρροφήστε και απορρίψτε όγκο ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) ή ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 4,5 mg/mL (0,45%) ίσο με τον όγκο του Lunsumio που απαιτείται για τη δόση του ασθενούς από τον ασκό έγχυσης σύμφωνα με τον Πίνακα 6 παρακάτω.

2. Αναρροφήστε τον απαιτούμενο όγκο του Lunsumio από το φιαλίδιο χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη σύριγγα και αραιώστε μέσα στον ασκό έγχυσης. Απορρίψτε τυχόν αχρησιμοποίητη ποσότητα που απομένει στο φιαλίδιο.

Πίνακας 6: Αραίωση του Lunsumio

Ημέρα θεραπείας		Δόση του Lunsumio	Όγκος του Lunsumio σε ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) ή ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 4,5 mg/mL (0,45%)	Μέγεθος ασκού έγχυσης
Κύκλος 1	Ημέρα 1	1 mg	1 ml	50 ml ή 100 ml
	Ημέρα 8	2 mg	2 ml	50 ml ή 100 ml
	Ημέρα 15	60 mg	60 ml	100 ml ή 250 ml
Κύκλος 2	Ημέρα 1	60 mg	60 ml	100 ml ή 250 ml
Κύκλος 3 και έπειτα	Ημέρα 1	30 mg	30 ml	100 ml ή 250 ml

3. Αναμίξτε με ήπιες κινήσεις τον ασκό έγχυσης, αναστρέφοντας αργά τον ασκό. Μην ανακινείτε.
4. Επιθεωρήστε τον ασκό έγχυσης για τυχόν παρουσία σωματιδίων και απορρίψτε εάν υπάρχουν.
5. Επικολλήστε την αποσπώμενη ετικέτα από το φύλλο οδηγιών χρήσης στον ασκό έγχυσης.

Για τις συνθήκες φύλαξης των ασκών έγχυσης βλ. παράγραφο 6.3.

Απόρριψη

Η απελευθέρωση φαρμακευτικών προϊόντων στο περιβάλλον θα πρέπει να ελαχιστοποιείται. Τα φαρμακευτικά προϊόντα δεν θα πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης και θα πρέπει να αποφεύγεται η απόρριψη μέσω των οικιακών απορριμμάτων.

Θα πρέπει να τηρούνται αυστηρά τα ακόλουθα σημεία αναφορικά με τη χρήση και την απόρριψη των συρίγγων και των άλλων αιχμηρών φαρμακευτικών αντικειμένων:

- Οι βελόνες και οι σύριγγες δεν θα πρέπει να επαναχρησιμοποιούνται ποτέ.
- Τοποθετείτε όλες τις χρησιμοποιημένες βελόνες και σύριγγες σε περιέκτη αιχμηρών αντικειμένων (αναλώσιμος περιέκτης με προστασία από διάτρηση).

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1649/001

EU/1/22/1649/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΤΗΣ(ΤΩΝ) ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ(ΩΝ) ΟΥΣΙΑΣ(ΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**
- Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Genentech, Inc.
1 DNA Way
South San Francisco, CA 94080
Η.Π.Α.

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Ο ΚΑΚ θα πρέπει να διασφαλίσει ότι, σε κάθε Κράτος Μέλος στο οποίο κυκλοφορεί το Lunsumio, όλοι οι ασθενείς/φροντιστές που αναμένεται να χρησιμοποιήσουν το Lunsumio έχουν πρόσβαση/λαμβάνουν την Κάρτα Ασθενούς η οποία θα ενημερώνει και θα επεξηγεί στους ασθενείς τους κινδύνους του συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών (CRS). Η Κάρτα Ασθενούς περιλαμβάνει επίσης ένα προειδοποιητικό μήνυμα για τους επαγγελματίες υγείας που θεραπεύουν τον ασθενή ότι ο ασθενής λαμβάνει Lunsumio.

Η κάρτα ασθενούς πρέπει να περιέχει τα ακόλουθα βασικά μηνύματα:

- Μία περιγραφή των βασικών σημείων και συμπτωμάτων του CRS
- Μία περιγραφή για το πότε πρέπει να αναζητηθεί επείγουσα προσοχή από τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης ή να αναζητηθεί βοήθεια επείγουσας ανάγκης, εάν εμφανιστούν σημεία και συμπτώματα CRS
- Τα στοιχεία επικοινωνίας του συνταγογράφου ιατρού

Ε. ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΜΕ ΕΓΚΡΙΣΗ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ

Δεδομένου ότι αυτή είναι μια άδεια κυκλοφορίας με έγκριση υπό όρους και σύμφωνα με το άρθρο 14-α(4) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει, εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου τα ακόλουθα μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη Ημερομηνία
Προκειμένου να παράσχει περισσότερα στοιχεία αποτελεσματικότητας και ασφάλειας του mosunetuzumab στο οζώδες λέμφωμα, ο ΚΑΚ θα παράσχει τα αποτελέσματα από τη Μελέτη GO42909, μια τυχαιοποιημένη, ανοιχτής επισήμανσης, πολυκεντρική δοκιμή που θα αξιολογεί το mosunetuzumab σε συνδυασμό με λεναλιδομίδη σε σύγκριση με το rituximab σε συνδυασμό με λεναλιδομίδη σε ασθενείς με οζώδες λέμφωμα μετά από τουλάχιστον μία γραμμή συστηματικής θεραπείας.	Q1 2026

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lunsumio 1 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
mosunetuzumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1 mg mosunetuzumab σε συγκέντρωση 1 mg/ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: L-ιστιδίνη, L-μεθειονίνη, οξικό οξύ, σακχαρόζη, πολυσορβικό 20, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
1 mg/1 ml
1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για μία μόνο χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση
Για ενδοφλέβια χορήγηση μετά από αραίωση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Μην ανακινείτε το φιαλίδιο
Μη χρησιμοποιείτε φίλτρο γραμμής

Στο εσωτερικό πτερύγιο του εξωτερικού κουτιού



Μη χρησιμοποιείτε φίλτρο γραμμής
Επικολλήστε την αποσπώμενη ετικέτα από το εσωκλειόμενο φύλλο οδηγιών χρήσης στον ασκό έγχυσης

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο

Μην καταψύχετε

Διατηρείτε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1649/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ 2 ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Lunsumio 1 mg στείρο πυκνό διάλυμα
mosunetuzumab
Για χρήση IV μετά από αραίωση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

1 mg/1 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Lunsumio 30 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
mosunetuzumab

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 30 mg mosunetuzumab σε συγκέντρωση 1 mg/ml

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: L-ιστιδίνη, L-μεθειονίνη, οξικό οξύ, σακχαρόζη, πολυσορβικό 20, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
30 mg/30 ml
1 φιαλίδιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Για μία μόνο χρήση
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση
Για ενδοφλέβια χορήγηση μετά από αραίωση

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Μην ανακινείτε το φιαλίδιο
Μη χρησιμοποιείτε φίλτρο γραμμής

Στο εσωτερικό πτερύγιο του εξωτερικού κουτιού



Μη χρησιμοποιείτε φίλτρο γραμμής
Επικολλήστε την αποσπώμενη ετικέτα από το εσωκλειόμενο φύλλο οδηγιών χρήσης στον ασκό έγχυσης

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο

Μην καταψύχετε

Διατηρείτε το φιαλίδιο στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1649/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΦΙΑΛΙΔΙΟ 50 ml

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Lunsumio 30 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
mosunetuzumab
Για ενδοφλέβια χρήση μετά από αραίωση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

30 mg/30 ml

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Lunsumio 1 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Lunsumio 30 mg πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
mosunetuzumab

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή το νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Lunsumio και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Lunsumio
3. Πώς να πάρετε το Lunsumio
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Lunsumio
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Lunsumio και ποια είναι η χρήση του

Το Lunsumio περιέχει τη δραστική ουσία mosunetuzumab, η οποία είναι ένας τύπος αντισώματος. Αυτό είναι ένα αντικαρκινικό φάρμακο. Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων που έχουν έναν καρκίνο του αίματος που ονομάζεται οξώδες λέμφωμα (ΟΛ).

Στο ΟΛ, ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων που ονομάζονται «B-κύτταρα» γίνονται καρκινικά. Τα μη φυσιολογικά B-κύτταρα δεν λειτουργούν σωστά και αναπτύσσονται πολύ γρήγορα, παραγκωνίζοντας τα φυσιολογικά B κύτταρα στο μυελό των οστών και στους λεμφαδένες που σας βοηθούν να προστατεύεστε από λοιμώξεις.

Το Lunsumio δίνεται στους ασθενείς που έχουν δοκιμάσει τουλάχιστον δύο προηγούμενες θεραπείες για ΟΛ, όταν είτε ο καρκίνος δεν έχει ανταποκριθεί σε αυτές, είτε έχει επανεμφανιστεί.

Πως δρα το Lunsumio

Η δραστική ουσία του Lunsumio, το mosunetuzumab, είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα, ένας τύπος πρωτεΐνης που προσκολλάται σε συγκεκριμένους στόχους μέσα στο σώμα. Σε αυτή την περίπτωση, το mosunetuzumab προσκολλάται σε μια ουσία στόχο που βρίσκεται στα B-κύτταρα, συμπεριλαμβανομένων των καρκινικών B-κυττάρων, και σε έναν άλλο στόχο που βρίσκεται στα «T-κύτταρα», έναν διαφορετικό τύπο λευκών αιμοσφαιρίων. Τα T-κύτταρα είναι ένα άλλο μέρος της άμυνας του σώματος που μπορεί να καταστρέψει τα καρκινικά κύτταρα. Συνδέοντας τα δύο κύτταρα μεταξύ τους σαν γέφυρα, το Lunsumio επιτρέπει στα T-κύτταρα να καταστρέψουν τα καρκινικά B-κύτταρα. Αυτό βοηθά στον έλεγχο του ΟΛ και στην πρόληψη της εξάπλωσής του.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Lunsumio

Δεν πρέπει να σας χορηγηθεί το Lunsumio

- σε περίπτωση αλλεργίας στο mosunetuzumab ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Εάν δεν είστε σίγουρος/η, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε το Lunsumio

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν σας χορηγηθεί το Lunsumio εάν οποιοδήποτε από τα παρακάτω ισχύει για εσάς (ή εάν δεν είστε σίγουρος/η):

- εάν είχατε στο παρελθόν προβλήματα με την καρδιά, τους πνεύμονες ή τους νεφρούς
- εάν έχετε κάποια λοίμωξη ή είχατε κάποια λοίμωξη στο παρελθόν η οποία διήρκεσε πολύ καιρό ή επανέρχεται συνεχώς
- πρόκειται να κάνετε εμβόλιο ή γνωρίζετε ότι μπορεί να χρειαστεί να κάνετε ένα εμβόλιο στο άμεσο μέλλον.

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς (ή εάν δεν είστε σίγουρος/η), απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας, εάν παρουσιάσετε συμπτώματα από οποιασδήποτε από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται παρακάτω κατά τη διάρκεια ή μετά τη θεραπεία με το Lunsumio. Μπορεί να χρειαστεί πρόσθετη ιατρική θεραπεία. Τα συμπτώματα κάθε ανεπιθύμητης ενέργειας αναφέρονται στην παράγραφο 4.

- **Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών** – μια κατάσταση που συνδέεται με φάρμακα που διεγείρουν τα T-κύτταρα.
 - Πριν από κάθε έγχυση, μπορεί να σας χορηγηθούν φάρμακα, τα οποία συμβάλλουν στη μείωση των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών του συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών.
- **Σύνδρομο λύσης όγκου** – ορισμένα άτομα μπορεί να έχουν ασυνήθιστα επίπεδα ορισμένων αλάτων στο αίμα, τα οποία προκαλούνται από την ταχεία διάσπαση των καρκινικών κυττάρων κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
 - Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα σας κάνουν εξετάσεις αίματος για να ελέγξουν αυτή την κατάσταση. Πριν από κάθε έγχυση, πρέπει να είστε καλά ενυδατωμένος/η και μπορεί να σας χορηγηθούν φάρμακα που μπορεί να βοηθήσουν στη μείωση των υψηλών επιπέδων του ουρικού οξέος. Αυτά μπορεί να βοηθήσουν στη μείωση των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών του συνδρόμου λύσης όγκου.
- **Αντίδραση αναζωπύρωσης όγκου** – καθώς ο καρκίνος που έχετε καταστρέφεται, μπορεί να αντιδράσει και να φαίνεται ότι επιδεινώνεται – αυτό ονομάζεται «αντίδραση αναζωπύρωσης όγκου».
- **Λοιμώξεις** – μπορεί να εμφανίσετε σημεία λοίμωξης, τα οποία μπορεί να ποικίλουν αναλόγως με το που βρίσκεται η λοίμωξη μέσα στο σώμα.

Παιδιά και έφηβοι

Το φάρμακο αυτό δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά ή εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με τη χρήση σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Lunsumio

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Αυτά περιλαμβάνουν φάρμακα που λαμβάνονται χωρίς συνταγή, καθώς και φυτικά φάρμακα.

Κύηση και θηλασμός

Είναι σημαντικό να ενημερώσετε το γιατρό σας πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας εάν είστε έγκυος, εάν νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή εάν σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος. Αυτό συμβαίνει επειδή το Lunsumio μπορεί να επηρεάσει το αγέννητο μωρό σας.

- Μη χρησιμοποιείτε το Lunsumio κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν μετά από συζήτηση με το γιατρό σας, αποφασιστεί ότι τα οφέλη από τη θεραπεία υπερτερούν κάθε κινδύνου στο αγέννητο μωρό.

Αντισύλληψη

Οι γυναίκες που θα μπορούσαν να μείνουν έγκυες πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 3 μήνες μετά την τελευταία δόση του Lunsumio.

- Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας για τις κατάλληλες μεθόδους αντισύλληψης.

Θηλασμός

Δεν πρέπει να θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 3 μήνες μετά την τελευταία θεραπεία. Αυτό συμβαίνει επειδή δεν είναι γνωστό εάν κάποια ποσότητα από το Lunsumio περνάει στο μητρικό γάλα και θα μπορούσε επομένως να επηρεάσει το μωρό.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Lunsumio έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης οχημάτων, ποδηλάτου και χειρισμού εργαλείων ή μηχανημάτων. Εάν αισθανθείτε συμπτώματα που μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητά σας να οδηγήσετε, μην οδηγήσετε, μην κάνετε ποδήλατο και μην χρησιμοποιήσετε εργαλεία ή μηχανήματα μέχρι να σταματήσει η αντίδραση. Βλ. παράγραφο 4 για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

3. Πως χορηγείται το Lunsumio

Το Lunsumio χορηγείται υπό την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη χορήγηση τέτοιων θεραπειών. Ακολουθήστε το πρόγραμμα θεραπείας που σας εξηγήθηκε από τον γιατρό σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Πως χορηγείται το Lunsumio

Δίνεται σε μια φλέβα, με στάγδην χορήγηση (έγχυση).

- Κατά τη διάρκεια του πρώτου κύκλου χορηγείται σε διάρκεια 4 ωρών. Κάθε κύκλος είναι 21 ημέρες και στον πρώτο κύκλο, θα σας χορηγηθεί η 4ωρη έγχυση την ημέρα 1, την ημέρα 8 και την ημέρα 15.
- Εάν οι ανεπιθύμητες ενέργειες δεν είναι πολύ σοβαρές, κατά τους επόμενους κύκλους η δόση μπορεί να χορηγηθεί σε διάρκεια 2 ωρών.

Φάρμακα που χορηγούνται πριν από τη θεραπεία με Lunsumio

Ενδέχεται να σας χορηγηθούν άλλα φάρμακα 30 έως 60 λεπτά πριν σας χορηγηθεί το Lunsumio Αυτό γίνεται για να προληφθούν οι αντιδράσεις κατά την έγχυση και ο πυρετός. Αυτά τα άλλα φάρμακα μπορεί να περιλαμβάνουν:

- Κορτικοστεροειδή - όπως δεξαμεθαζόνη ή μεθυλπρεδνιζολόνη
- Παρακεταμόλη
- Ένα αντισταμινικό - όπως διφαινυδραμίνη

Πόσο Lunsumio χορηγείται

Το Lunsumio κανονικά χορηγείται σε κύκλους 21 ημερών. Η συνιστώμενη διάρκεια θεραπείας είναι τουλάχιστον 8 κύκλοι θεραπείας. Ωστόσο, ανάλογα με τις ανεπιθύμητες ενέργειες και τον τρόπο με τον οποίο η ασθένεια ανταποκρίνεται στη θεραπεία, μπορεί να σας χορηγηθούν έως και 17 κύκλοι.

Στον κύκλο 1, θα σας δοθούν 3 δόσεις του Lunsumio στις 21 ημέρες:

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

Στον κύκλο 2, θα σας δοθεί μόνο μία δόση:

- Ημέρα 1: 60 mg

Στους κύκλους 3 έως 17, θα σας δοθεί μόνο μία δόση:

- Ημέρα 1: 30 mg

Εάν παραλείψετε μια δόση του Lunsumio

Εάν χάσετε ένα ραντεβού, προγραμματίστε αμέσως ένα άλλο. Για να είναι η θεραπεία πλήρως αποτελεσματική, είναι πολύ σημαντικό να μην παραλείψετε καμία δόση.

Εάν σταματήσετε να λαμβάνετε το Lunsumio

Μη διακόπτετε τη θεραπεία με το Lunsumio εκτός εάν το έχετε συζητήσει με τον γιατρό σας. Αυτό συμβαίνει επειδή η διακοπή της θεραπείας μπορεί να επιδεινώσει την κατάστασή σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε συμπτώματα από τις παρακάτω σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Μπορεί να εμφανίσετε μόνο ένα ή μερικά από αυτά τα συμπτώματα.

Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών

Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν:

- πυρετός (38 °C ή υψηλότερος)
- ρίγη ή ρίγη με τρέμουλο
- κρύο ή ωχρού υγρού δέρμα
- δυσκολία στην αναπνοή
- αίσθημα ζάλης ή τάση για λιποθυμία
- γρήγορος ή ακανόνιστος καρδιακός παλμός
- σύγχυση
- αίσθημα μεγάλης κούρασης ή αδυναμίας
- λιποθυμία
- θαμπή όραση
- πονοκέφαλος.

Σύνδρομο λύσης όγκου

Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν:

- πυρετός
- ρίγη
- αίσθημα αδιαθεσίας ή αδιαθεσία (ναυτία και έμετος)
- σύγχυση
- δύσπνοια
- σπασμοί (επιληπτικές κρίσεις)
- ακανόνιστος καρδιακός παλμός
- σκούρα ή θολά ούρα
- ασυνήθιστη κούραση
- πόνος στους μυς ή στις αρθρώσεις.

Εμφανίζονται στις εξετάσεις αίματος

- αύξηση του καλίου, των φωσφορικών ή του ουρικού οξέος - τα οποία μπορεί να προκαλέσουν νεφρικά προβλήματα (μέρος του συνδρόμου λύσης όγκου)

Αναζωπύρωση όγκου

Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν:

- ευαίσθητοι πρησμένοι λεμφαδένες
- πόνος στον θώρακα
- βήχας ή δυσκολία στην αναπνοή
- πόνος στο σημείο του όγκου.

Λοιμώξεις

Τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν:

- πυρετός
- βήχας
- πόνος στον θώρακα
- κούραση
- δύσπνοια
- επώδυνο εξάνθημα
- πονόλαιμος
- επώδυνο κάψιμο κατά την ούρηση
- αίσθημα αδυναμίας ή γενικής αδιαθεσίας.

Εάν έχετε οποιοδήποτε από αυτά τα συμπτώματα μετά τη θεραπεία με Lunsumio, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας. Ενδέχεται να χρειαστείτε ιατρική θεραπεία.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Πολύ συχνές: ενδέχεται να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

- Εξάνθημα
- Κνησμός δέρματος
- Ξηροδερμία
- Διάρροια
- Πονοκέφαλος
- Πυρετός
- Ρίγη
- Σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών

Εμφανίζονται στις εξετάσεις αίματος

- Χαμηλά επίπεδα ορισμένων λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετεροπενία)
- Χαμηλός αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων που μπορεί να προκαλέσει κούραση και δύσπνοια
- Χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων που μπορεί να σας κάνει να μελανιάζετε και να αιμορραγείτε ευκολότερα (θρομβοπενία)
- Χαμηλά επίπεδα φωσφορικών, καλίου ή μαγνησίου

- Υψηλά επίπεδα αμινοτρανσφοράσης της αλανίνης στο αίμα

Συχνές: ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

- Λοίμωξη του πνεύμονα
- Λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού (λοίμωξη της μύτης, του λαιμού και των παραρρινίων κόλπων)
- Ουρολοίμωξη
- Πυρετός λόγω χαμηλών επιπέδων ουδετεροφίλων (ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων)
- Αναζωπύρωση όγκου

Εμφανίζονται στις εξετάσεις αίματος

- Αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων, που μπορεί να είναι σημάδι προβλημάτων στο συκώτι

Όχι συχνές: ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα

- Ταχεία διάσπαση των καρκινικών κυττάρων με αποτέλεσμα χημικές αλλαγές στο αίμα και βλάβες σε όργανα, συμπεριλαμβανομένων των νεφρών, της καρδιάς και του ήπατος (σύνδρομο λύσης όγκου).

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πως να φυλάσσετε το Lunsumio

Το Lunsumio θα φυλάσσεται από τους επαγγελματίες υγείας στο νοσοκομείο ή στην κλινική. Οι λεπτομέρειες για τη φύλαξη που πρέπει να λάβουν υπόψη τους είναι οι εξής:

- Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στο φιαλίδιο μετά την ένδειξη “EXP”. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.
- Φυλάσσεται σε ψυγείο (2 °C – 8 °C).
- Μην καταψύχετε.
- Το αραιωμένο διάλυμα δεν θα πρέπει να φυλάσσεται για περισσότερες από 24 ώρες σε θερμοκρασία 2 °C- 8 °C και για 24 ώρες σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (9 °C-30 °C).
- Διατηρείτε τον περιέκτη στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

Ο επαγγελματίας υγείας σας θα απορρίψει κατάλληλα κάθε φάρμακο που δεν χρειάζεται. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Lunsumio

- Η δραστική ουσία είναι το mosunetuzumab.
- Lunsumio 1 mg: Κάθε φιαλίδιο περιέχει 1 χιλιοστόγραμμα (mg) mosunetuzumab σε 1 ml σε συγκέντρωση 1 mg/ml.
- Lunsumio 30 mg: Κάθε φιαλίδιο περιέχει 30 χιλιοστόγραμμα (mg) mosunetuzumab σε 30 ml σε συγκέντρωση 1 mg/ml.

- Τα άλλα συστατικά είναι: L-ιστιδίνη, L-μεθειονίνη, οξικό οξύ, σακχαρόζη, πολυσορβικό 20 (E432), ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Lunsumio και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Lunsumio είναι ένα πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (στείρο πυκνό διάλυμα). Είναι ένα διαυγές, άχρωμο υγρό που παρέχεται σε γυάλινο φιαλίδιο.

Κάθε συσκευασία του Lunsumio περιέχει ένα φιαλίδιο.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB “Roche Lietuva”
Tel: +370 5 2546799

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 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 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 a/s
c/o Icerpharma 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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με την διαδικασία που αποκαλείται «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερες αποδείξεις σχετικά με το φαρμακευτικό προϊόν.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα αξιολογεί τουλάχιστον ετησίως τις νέες πληροφορίες για το φάρμακο αυτό και θα επικαιροποιεί το παρόν Φύλλο Οδηγιών Χρήσης αναλόγως.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας:

Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι διαδικασίες για τον ορθό χειρισμό και απόρριψη των αντικαρκινικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Οδηγίες αραιώσης

1. Αναρροφήστε και απορρίψτε όγκο ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) ή ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 4,5 mg/mL (0,45%) ίσο με τον όγκο του Lunsumio που απαιτείται για τη δόση του ασθενούς από τον ασκό έγχυσης σύμφωνα με τον Πίνακα 6 παρακάτω.
2. Αναρροφήστε τον απαιτούμενο όγκο του Lunsumio από το φιαλίδιο χρησιμοποιώντας μια αποστειρωμένη σύριγγα και αραιώστε μέσα στον ασκό έγχυσης. Απορρίψτε τυχόν αχρησιμοποίητη ποσότητα που έχει απομείνει στο φιαλίδιο.

Πίνακας 6: Αραιώση του Lunsumio

Ημέρα θεραπείας		Δόση του Lunsumio	Όγκος του Lunsumio σε ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/mL (0,9%) ή ενέσιμο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 4,5 mg/mL (0,45%)	Μέγεθος ασκού έγχυσης
Κύκλος 1	Ημέρα 1	1 mg	1 ml	50 ml ή 100 ml
	Ημέρα 8	2 mg	2 ml	50 ml ή 100 ml
	Ημέρα 15	60 mg	60 ml	100 ml ή 250 ml
Κύκλος 2	Ημέρα 1	60 mg	60 ml	100 ml ή 250 ml
Κύκλος 3 και έπειτα	Ημέρα 1	30 mg	30 ml	100 ml ή 250 ml

3. Αναμίξτε με ήπιες κινήσεις τον ασκό έγχυσης, αναστρέφοντας αργά τον ασκό. Μην ανακινείτε.
4. Επιθεωρήστε τον ασκό έγχυσης για τυχόν παρουσία σωματιδίων και απορρίψτε εάν υπάρχουν.
5. Επικολλήστε την αποσπώμενη ετικέτα από το φύλλο οδηγιών χρήσης στον ασκό έγχυσης.

Αραιωμένο διάλυμα

Το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες αποθήκευσης κατά τη χρήση είναι ευθύνη του χρήστη και κανονικά δεν θα υπερβαίνουν τις 24 ώρες στους 2 °C έως 8 °C, εκτός εάν η αραιώση έχει λάβει χώρα σε ελεγχόμενες και επικυρωμένες ασηπτικές συνθήκες.

Αποσπώμενη ετικέτα



Αφαιρέστε και επικολλήστε αυτή την ετικέτα στον ασκό έγχυσης

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙV

**ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ ΟΡΟΥΣ
ΠΟΥ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΗΚΑΝ ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΥΡΩΠΑΙΚΟ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**

Πορίσματα που παρουσιάστηκαν από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων για:

- **Χορήγηση άδειας κυκλοφορίας υπό όρους**

Η CHMP, λαμβάνοντας υπόψη την αίτηση, θεωρεί ότι η σχέση οφέλους κινδύνου εννοεί τη σύσταση χορήγησης της άδειας κυκλοφορίας υπό όρους, όπως επεξηγείται περαιτέρω στην Ευρωπαϊκή Δημόσια Έκθεση Αξιολόγησης.