

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Lunsumio 1 mg concentrato per soluzione per infusione Lunsumio 30 mg concentrato per soluzione per infusione mosunetuzumab

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Lunsumio e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Lunsumio
3. Come viene somministrato Lunsumio
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Lunsumio
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Lunsumio e a cosa serve

Lunsumio contiene il principio attivo mosunetuzumab, che è un tipo di anticorpo. Lunsumio è un medicinale antitumorale usato per il trattamento di adulti affetti da un tumore del sangue chiamato linfoma follicolare (FL).

Nel FL, un tipo di globuli bianchi chiamati "cellule B", diventano cancerose. Le cellule B anormali non funzionano correttamente e crescono troppo rapidamente, sostituendo le cellule B normali nel midollo osseo e nei linfonodi, che aiutano a proteggere l'organismo dalle infezioni.

Lunsumio viene somministrato a pazienti che hanno provato almeno due trattamenti precedenti per il FL, quando il cancro non ha risposto ai trattamenti o è tornato di nuovo.

Come funziona Lunsumio

Il principio attivo di Lunsumio, mosunetuzumab, è un anticorpo monoclonale, un tipo di proteina che si lega a bersagli specifici nell'organismo. In questo caso, mosunetuzumab si lega a una sostanza bersaglio che si trova sulle cellule B, comprese le cellule B cancerose, e ad un altro bersaglio presente sulle "cellule T", un altro tipo di globuli bianchi. Le cellule T sono un'altra componente delle difese dell'organismo che possono distruggere le cellule cancerose.

Collegando le due cellule a formare una sorta di ponte, Lunsumio incoraggia le cellule T a distruggere le cellule B cancerose, contribuendo a controllare il FL e a prevenirne la diffusione.

2. Cosa deve sapere prima di usare Lunsumio

Non le deve essere somministrato Lunsumio

- se è allergico a mosunetuzumab o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencanti al paragrafo 6).

Se ha dubbi, parli con il medico o l'infermiere prima che le venga somministrato Lunsumio.

Avvertenze e precauzioni

Se uno qualsiasi dei casi descritti di seguito la riguarda (o se ha dei dubbi), si rivolga al medico o all'infermiere prima che le venga somministrato Lunsumio:

- se ha sofferto in passato di problemi al cuore, ai polmoni o ai reni;
- se ha un'infezione o ha avuto un'infezione in passato che si è protratta a lungo termine o che si è ripresentata più volte;
- se deve sottoporsi a una vaccinazione o sa che potrebbe avere bisogno di sottoporvisi a breve.

Se uno qualsiasi dei casi sopra descritti la riguarda (o se ha dei dubbi), si rivolga al medico o all'infermiere prima di ricevere questo medicinale.

Informi immediatamente il medico se durante o dopo il trattamento con Lunsumio manifesta sintomi associati a uno qualsiasi degli effetti indesiderati di seguito elencati. Potrebbe essere necessario un trattamento medico aggiuntivo. I sintomi di ciascun effetto indesiderato sono elencati al paragrafo 4.

- **Sindrome da rilascio di citochine (CRS - Cytokine Release Syndrome)** – una condizione associata ai medicinali che stimolano le cellule T.
 - Prima di ogni infusione potrebbero esserle somministrati medicinali che aiutano a ridurre i possibili effetti indesiderati associati alla sindrome da rilascio di citochine.
 - La linfocitopenia emofagocitica è una condizione in cui il sistema immunitario produce troppe cellule che combattono l'infezione chiamate istiociti e linfociti. I segni e i sintomi possono sovrapporsi alla CRS, il suo medico verificherà questa condizione se la CRS non risponde al trattamento o se dura più a lungo del previsto.
- **Sindrome da lisi tumorale** – alcune persone potrebbero presentare anomalie nei livelli di alcuni sali minerali nel sangue, causate dalla rapida distruzione delle cellule tumorali durante il trattamento.
 - Il medico o l'infermiere la sottoporranno a esami del sangue per escludere la presenza di questa condizione. Prima di ogni infusione deve essere ben idratato e potrebbero esserle somministrati medicinali che possono aiutare a ridurre i livelli elevati di acido urico. Questo può aiutare a ridurre i possibili effetti indesiderati associati alla sindrome da lisi tumorale.
- **Esacerbazione della sintomatologia tumorale** – quando viene distrutto, il tumore potrebbe reagire e mostrare un apparente peggioramento. Questa condizione prende il nome di “reazione di *tumour flare*”.
- **Infezioni** – potrebbe presentare segni di un'infezione, che possono variare a seconda di dove si manifesta l'infezione nell'organismo.

Bambini e adolescenti

Questo medicinale non deve essere usato nei bambini o negli adolescenti di età inferiore a 18 anni, in quanto non esistono informazioni sul suo utilizzo in questa fascia d'età.

Altri medicinali e Lunsumio

Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, compresi quelli non soggetti a prescrizione medica e quelli a base di piante medicinali.

Gravidanza e allattamento

Prima e durante il trattamento, è importante che informi il medico se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza. Lunsumio può infatti influire sulla salute del nascituro.

- Non usi Lunsumio durante la gravidanza, a meno che dopo discussione con il medico, sia stato stabilito che i benefici del trattamento superano qualsiasi rischio per il nascituro.

Contracezione

Le donne in età fertile devono utilizzare metodi contraccettivi efficaci durante il trattamento e per 3 mesi dopo la somministrazione dell'ultima dose di Lunsumio.

- Parli con il medico o l'infermiere dei metodi contraccettivi più adatti.

Allattamento

Non allatti con latte materno durante il trattamento con Lunsumio e per almeno 3 mesi dopo la somministrazione dell'ultima dose, poiché non è noto se Lunsumio passi nel latte materno e possa quindi avere conseguenze sul lattante.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Lunsumio altera lievemente la capacità di guidare veicoli, andare in bicicletta e utilizzare strumenti o macchinari. Tuttavia, se dovesse manifestare sintomi che potrebbero alterare la capacità di guidare, non guidi veicoli, non vada in bicicletta e non utilizzi strumenti o macchinari fino a quando la reazione non sarà cessata. Per maggiori informazioni sugli effetti indesiderati vedere paragrafo 4.

3. Come viene somministrato Lunsumio

Lunsumio viene somministrato sotto la supervisione di un medico esperto nella somministrazione di questo tipo di trattamenti. Segua il programma di trattamento illustrato dal medico. Se ha dubbi consulti il medico.

Come viene somministrato Lunsumio

Il medicinale viene somministrato in vena tramite flebo (infusione endovenosa):

- nell'arco di 4 ore durante il primo ciclo. Ogni ciclo dura 21 giorni e nel primo ciclo le verrà somministrata l'infusione di 4 ore il giorno 1, il giorno 8 e il giorno 15;
- se gli effetti indesiderati non sono troppo gravi, la dose può essere somministrata nell'arco di 2 ore durante i cicli successivi.

Medicinali somministrati prima del trattamento con Lunsumio

Nei 30-60 minuti precedenti l'assunzione di Lunsumio potrebbero esserle somministrati medicinali che contribuiscono a prevenire la comparsa di reazioni all'infusione e febbre. Questi potrebbero comprendere:

- corticosteroidi, quali desametasone o metilprednisolone
- paracetamolo
- un antistaminico, quale difenidramina.

Quanto Lunsumio viene somministrato

Lunsumio viene normalmente somministrato in cicli di 21 giorni. La durata del trattamento raccomandata è di almeno 8 cicli. Tuttavia, a seconda degli effetti indesiderati e di come la malattia risponde al trattamento, potrebbe ricevere fino a un massimo di 17 cicli di trattamento.

Nel ciclo 1, le verranno somministrate tre dosi di Lunsumio nei 21 giorni:

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

Nel ciclo 2, le verrà somministrata solo una dose:

- Giorno 1: 60 mg

Dal ciclo 3 al ciclo 17, le verrà somministrata solo una dose:

- Giorno 1: 30 mg

Se salta una dose di Lunsumio

Se salta un appuntamento per la somministrazione del medicinale, ne fissi un altro il prima possibile. Affinché questo trattamento sia pienamente efficace, è estremamente importante non saltare una dose.

Se interrompe il trattamento con Lunsumio

Non interrompa il trattamento con Lunsumio senza averne prima parlato con il medico. L'interruzione del trattamento potrebbe infatti peggiorare la malattia.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati gravi

Informi subito il medico se nota uno qualsiasi dei sintomi dei seguenti effetti indesiderati gravi. Potrebbero manifestarsi solo uno o alcuni di questi sintomi.

Sindrome da rilascio di citochine

I sintomi possono includere:

- febbre (38 °C o superiore)
- brividi o tremori
- pelle fredda o pallida e umida
- difficoltà a respirare
- capogiri o stordimento
- battito cardiaco accelerato o irregolare
- stato confusionale
- estrema stanchezza o debolezza
- svenimento
- offuscamento della vista
- mal di testa

Linfoistiocitosi emofagocitica

I sintomi possono includere:

- febbre
- fegato e/o milza ingrossati
- eruzione cutanea
- linfonodi ingrossati
- lividi che vengono facilmente
- anomalie renali
- problemi nella respirazione
- problemi cardiaci

Sindrome da lisi tumorale

I sintomi possono includere:

- febbre
- brividi
- nausea e vomito
- stato confusionale
- respiro affannoso
- crisi epilettiche (convulsioni)
- battito cardiaco irregolare
- urine torbide o di colore scuro
- stanchezza insolita
- dolore muscolare o articolare

Riscontrati nei risultati delle analisi di laboratorio del sangue:

- innalzamento dei livelli di potassio, fosfato o acido urico, che potrebbe causare problemi renali (parte della sindrome da lisi tumorale)

Esacerbazione della sintomatologia tumorale

I sintomi possono includere:

- linfonodi ingrossati dolenti
- dolore al torace
- tosse o difficoltà a respirare facilmente
- dolore in corrispondenza della sede del tumore

Infezioni

I sintomi possono includere:

- febbre
- tosse
- dolore al torace
- stanchezza
- respiro affannoso
- eruzione cutanea dolorosa
- mal di gola
- sensazione di dolore bruciante al momento di urinare
- sensazione di debolezza o di malessere generale

Se dopo il trattamento con Lunsumio manifesta uno qualsiasi di questi sintomi, informi immediatamente il medico. Potrebbe essere necessario un trattamento medico.

Altri effetti indesiderati

Molto comuni: possono interessare più di 1 persona su 10

- eruzione cutanea
- prurito
- pelle secca
- diarrea
- mal di testa
- febbre
- brividi
- sindrome da rilascio di citochine

Riscontrati nei risultati delle analisi di laboratorio del sangue:

- bassi livelli di un tipo di globuli bianchi (neutropenia)
- basso numero di globuli rossi, che può causare stanchezza e respiro affannoso
- basso numero di piastrine, che potrebbe renderla più suscettibile al sanguinamento o alla formazione di lividi (trombocitopenia)
- bassi livelli di fosfato, potassio o magnesio
- alti livelli di alanina aminotransferasi nel sangue

Comuni: possono interessare fino a 1 persona su 10

- infezione ai polmoni
- infezione delle vie aeree superiori (a carico di naso, gola e seni paranasali)
- infezione delle vie urinarie
- febbre dovuta a bassi livelli di neutrofili (un tipo di globuli bianchi)
- esacerbazione della sintomatologia tumorale

Riscontrati nei risultati delle analisi di laboratorio del sangue:

- aumento dei livelli degli enzimi epatici, che può essere un segno di problemi al fegato

Non comuni: possono interessare fino a 1 persona su 100

- rapida distruzione delle cellule tumorali che comporta alterazioni chimiche nel sangue e danno agli organi, tra cui reni, cuore e fegato (sindrome da lisi tumorale)
- una condizione in cui il sistema immunitario produce troppe cellule che combattono l'infezione chiamate istiociti e linfociti (linfoistocitosi emofagocitica).

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Lunsumio

Lunsumio sarà conservato dagli operatori sanitari presso l'ospedale o la clinica. Le informazioni di cui loro devono tenere conto per la conservazione sono le seguenti.

- Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Non usare questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione e sul flaconcino dopo Scad./EXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.
- Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).
- Non congelare.
- La soluzione diluita può essere conservata per un massimo di 24 ore a una temperatura di 2 °C - 8 °C e di 24 ore a temperatura ambiente (9 °C – 30 °C).

- Tenere il flaconcino nella confezione esterna per proteggerlo dalla luce.

L'operatore sanitario smaltirà il medicinale non più in uso in modo appropriato. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Lunsumio

- Il principio attivo è mosunetuzumab.
- Lunsumio 1 mg: ogni flaconcino contiene 1 milligrammo (mg) di mosunetuzumab in 1 mL ad una concentrazione di 1 mg/mL.
- Lunsumio 30 mg: ogni flaconcino contiene 30 milligrammi (mg) di mosunetuzumab in 30 mL ad una concentrazione di 1 mg/mL.
- Gli altri componenti sono L-istidina, L-metionina, acido acetico, saccarosio, polisorbato 20 (E432) e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Lunsumio e contenuto della confezione

Lunsumio è un concentrato per soluzione per infusione (concentrato sterile). È un liquido limpido e incolore fornito in un flaconcino di vetro.

Ogni confezione di Lunsumio contiene un flaconcino.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

A questo medicinale è stata rilasciata un'autorizzazione "subordinata a condizioni". Ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo medicinale.

L'Agenzia europea dei medicinali esaminerà almeno annualmente le nuove informazioni su questo medicinale e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu/>.

Agenzia Italiana del Farmaco

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Devono essere prese in considerazione le procedure per la manipolazione e lo smaltimento corretti dei medicinali antitumorali.

Istruzioni per la diluizione

1. In base alla tabella di seguito riportata, prelevare dalla sacca infusionale ed eliminare un volume di cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) soluzione iniettabile o cloruro di sodio 4,5 mg/mL (0,45%) soluzione iniettabile equivalente al volume di Lunsumio necessario per la dose del paziente.
2. Prelevare il volume necessario di Lunsumio dal flaconcino utilizzando una siringa sterile e diluirlo nella sacca infusionale. Eventuali residui presenti nel flaconcino devono essere eliminati.

Tabella 1 Diluizione di Lunsumio

Giorno del trattamento		Dose di Lunsumio	Volume di Lunsumio in cloruro di sodio 9 mg/mL (0,9%) o 4,5 mg/mL (0,45%) soluzione iniettabile	Dimensione della sacca infusionale
Ciclo 1	Giorno 1	1 mg	1 mL	50 mL o 100 mL
	Giorno 8	2 mg	2 mL	50 mL o 100 mL
	Giorno 15	60 mg	60 mL	100 mL o 250 mL
Ciclo 2	Giorno 1	60 mg	60 mL	100 mL o 250 mL
Cicli 3 e successivi	Giorno 1	30 mg	30 mL	100 mL o 250 mL

3. Miscelare con delicatezza il contenuto della sacca infusionale capovolgendola lentamente. Non agitare.
4. Ispezionare la sacca infusionale per escludere la presenza di particelle. In caso di particelle visibili, eliminare la sacca.
5. Applicare sulla sacca infusionale l'etichetta adesiva rimovibile contenuta nel foglio illustrativo.

Soluzione diluita

Il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. In caso contrario, i tempi e le condizioni di conservazione in uso sono di responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non devono superare le 24 ore a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, a meno che la diluizione non sia stata effettuata in condizioni asettiche controllate e convalidate.

Etichetta adesiva rimovibile



Staccare e applicare questa etichetta sulla sacca infusionale

ALLEGATO IV

**CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVAZIONI PER LA VARIAZIONE DEI TERMINI
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Agenzia Italiana del Farmaco

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee*, PRAC) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report*, PSUR) per mosunetuzumab, le conclusioni scientifiche del PRAC sono le seguenti:

In considerazione dei dati disponibili derivanti dagli studi clinici, dalla letteratura, dai report di segnalazione spontanea, di una relazione temporale ragionevole, di un meccanismo d'azione plausibile e di un possibile effetto di classe, il PRAC Rapporteur considera che sussista almeno una ragionevole possibilità dell'esistenza di una relazione causale tra mosunetuzumab e linfocitopenia emofagocitica. Il PRAC Rapporteur ha concluso che le informazioni dei prodotti contenenti mosunetuzumab devono essere modificate di conseguenza.

Avendo esaminato la raccomandazione del PRAC, il Comitato dei medicinali per uso umano (*Committee for Human Medicinal Products*, CHMP) concorda con le relative conclusioni generali e con le motivazioni della raccomandazione.

Motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche su mosunetuzumab il CHMP ritiene che il rapporto beneficio/rischio del medicinale contenente mosunetuzumab sia invariato fatte salve le modifiche proposte alle informazioni del prodotto.

Il CHMP raccomanda la variazione dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio.