FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LUNSUMIO CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION 1mg/1mL

LUNSUMIO CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN 1 mg/1 mL

La información recogida en esta ficha técnica es válida para Mosunetuzumab exclusivamente.

---

1. DESCRIPCIÓN

1.1 CLASE TERAPÉUTICA O FARMACOLÓGICA DEL FÁRMACO

Otros anticuerpos monoclonales y conjugados anticuerpo fármaco

Código ATC: **L01FX25**

1.2 FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para Perfusión

1.3 VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Perfusión intravenosa (i.v.)

1.4 DECLARACIÓN DE ESTERILIDAD/RADIOACTIVIDAD

Producto estéril

1.5 COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Principio activo: mosunetuzumab

El mosunetuzumab es un anticuerpo de isotipo inmunoglobulina (Ig) G1, biespecífico anti-CD20/CD3, de longitud completa, humanizado y dependiente de linfocitos T que se produce en células de ovario de hámster chino (CHO).

Lunsumio se presenta como un concentrado para solución para perfusión intravenosa estéril, incoloro y sin conservantes, formulado con 1 mg/m**L** de mosunetuzumab en viales de un solo uso.

Cada vial contiene:

1 mg **de mosunetuzumab** en **1** m**L a una concentración de 1 mg/mL**

30 mg **de mosunetuzumab** en **30** m**L a una concentración de 1 mg/mL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LUNSUMIO CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION 1mg/1mL

Excipientes: **L-histidina, ácido acético glacial, L-metionina, sucrosa, polisorbato 20, agua para inyectables.**

2. DATOS CLÍNICOS

2.1 INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Lunsumio en monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma folicular (LF) recidivante o resistente que hayan recibido al menos dos tratamientos sistémicos previos.

2.2 POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Instrucciones generales

La sustitución por cualquier otro medicamento biológico requiere el consentimiento del médico prescriptor.

Lunsumio debe administrarse únicamente en perfusión intravenosa bajo la supervisión de un profesional sanitario cualificado, con el apoyo médico adecuado para tratar reacciones graves como el síndrome de liberación de citocinas *(v. 2.4.1 Advertencias y precauciones)*.

No debe administrarse en inyección en perfusión rápida o en bolo intravenoso.

Profilaxis y premedicación

Lunsumio debe administrarse a pacientes bien hidratados. En la **Tabla 1** se proporciona información detallada sobre la premedicación recomendada para prevenir el síndrome de liberación de citocinas (SLC) y las reacciones relacionadas con la perfusión (RRP).

Tabla 1 Premedicación que se debe administrar a los pacientes antes de la perfusión de Lunsumio

Pacientes que necesitan premedicación	**Premedicación**	**Posología**	**Administración**
Ciclos 1 y 2: todos los pacientes Ciclo 3 y ciclos posteriores: pacientes que hayan presentado un SLC	Corticoesteroide	20 mg de dexametasona i.v. u 80 mg de metilprednisolona i.v.	Completar al menos 1 hora antes de la Perfusión **de Lunsumio**
	Antihistamínico	50-100 mg de clorhidrato de difenhidramina o un	Al menos 30 minutos antes de la Perfusión **de Lunsumio**

de cualquier grado con dosis anteriores		antihistamínico por vía oral o i.v. equivalente	
	Antipirético	Paracetamol oral (500-1000 mg)	Al menos 30 minutos antes de la Perfusión

La dosis recomendada de Lunsumio para cada ciclo de 21 días se detalla en la Tabla 2.

Tabla 2 Dosis de Lunsumio para los pacientes con linfoma folicular recidivante o resistente

Día de tratamiento		**Dosis de** Lunsumio	**Velocidad de Perfusión**
Ciclo 1	Día 1	1 mg	Las **per**fusiones de Lunsumio en el ciclo 1 deben administrarse a lo largo de 4 horas como mínimo.
	Día 8	2 mg	
	Día 15	60 mg	
Ciclo 2	Día 1	60 mg	Si las **per**fusiones se toleraron bien en el ciclo 1, las **per**fusiones posteriores de Lunsumio pueden administrarse a lo largo de 2 horas.
Ciclo 3 y ciclos posteriores	Día 1	30 mg	

Duración del tratamiento

Lunsumio debe administrarse durante 8 ciclos, a no ser que el paciente presente una toxicidad inaceptable o progresión del cáncer.

En los pacientes que alcancen una respuesta completa **tras recibir 8 ciclos**, no es necesario mantener el tratamiento. En los pacientes que alcancen una respuesta parcial o que tengan un cáncer estable en respuesta al tratamiento con Lunsumio tras 8 ciclos, se deben administrar 9 ciclos de tratamiento adicionales (17 ciclos en total), a no ser que el paciente presente una toxicidad inaceptable o progresión del cáncer.

Dosis diferidas u omitidas

Si alguna dosis del ciclo 1 se retrasa más de 7 días, se debe repetir la dosis tolerada previa antes de reanudar el esquema posológico previsto.

Si se interrumpe la administración del tratamiento entre los ciclos 1 y 2 de modo que el intervalo sin tratamiento sea ≥6 semanas, se debe administrar Lunsumio en dosis de 1 mg el día 1 y 2 mg el día 8, y a partir de entonces, reanudar el tratamiento previsto del ciclo 2 con 60 mg el día 15.

Si se interrumpe la administración del tratamiento entre dos ciclos cualesquiera desde el ciclo 3 en adelante de modo que el intervalo sin tratamiento sea ≥6 semanas, se debe administrar Lunsumio en dosis de 1 mg el día 1 y 2 mg el día 8, y a partir de entonces reanudar el esquema posológico previsto con 30 mg el día 15.

Modificaciones de la dosis

Identificación del síndrome de liberación de citocinas (SLC) basándose en el cuadro clínico (v. *2.4.1 Advertencias y precauciones*). Evaluación y tratamiento de otras causas de fiebre, hipoxia e hipotensión, como las infecciones y la sepsis. Las reacciones relacionadas con la perfusión (RR**P~~I~~**) pueden ser clínicamente indistinguibles de las manifestaciones del SLC. Si se sospecha un SLC o una RR**P~~I~~**, se debe abordar según las recomendaciones que se presentan en la Tabla 3.

Tabla 3 Clasificación por grados[1] y manejo del SLC

Grado del SLC	**Manejo del SLC[2]**	**Siguiente ~~in~~perfusión programada de LUNSUMIO**
Grado 1 Fiebre ≥38 °C	Si se produce un SLC durante la **per**fusión: • Interrumpir la **per**fusión y tratar los síntomas. • Reanudar la **per**fusión a la misma velocidad cuando los síntomas se resuelvan. • Si los síntomas reaparecen al reanudar la administración, suspender definitivamente la ~~in~~**per**fusión actual. Si se produce un SLC después de la **per**fusión: • Tratar los síntomas. Si el SLC se mantiene durante >48 horas después del tratamiento sintomático: • Considerar el uso de dexametasona[3], tocilizumab[4] o ambos.	Asegurarse de que los síntomas se hayan resuelto como mínimo 72 horas antes de la **per**fusión siguiente. Realizar **monitoreo** del paciente con más frecuencia.
Grado 2 Fiebre ≥38 °C, o hipotensión que no requiera vasopresores o hipoxia que requiera la administración de oxígeno a bajo flujo[3] mediante cánula nasal u oxígeno indirecto	Si se produce un SLC durante la **per**fusión: • Interrumpir la **per**fusión y tratar los síntomas. • Cuando los síntomas se resuelvan, reanudar la **per**fusión a una velocidad del 50 %. • Si los síntomas reaparecen al reanudar la administración, suspender definitivamente la dosis actual. Si se produce un SLC después de la **per**fusión: • Tratar los síntomas. Si no hay mejoría después de administrar el tratamiento sintomático:	Asegurarse de que los síntomas se hayan resuelto como mínimo 72 horas antes de la **per**fusión siguiente. Maximizar la premedicación según proceda[6]. Valorar la opción de infundir la dosis siguiente a una velocidad del 50 %, con un**a** **monitorización**

	• Considerar el uso de dexametasona[3], tocilizumab[4] o ambos. •	más frecuente[7] **del paciente**.
Grado 3 Fiebre ≥38 °C, o hipotensión que requiera vasopresores (con o sin vasopresina) o hipoxia que requiera la administración de oxígeno a alto flujo[6] mediante cánula nasal, mascarilla **facial**, mascarilla con reservorio **(sin reinhalación)** o mascarilla de tipo Venturi	Si se produce un SLC durante la **per**fusión: • Suspender la **per**fusión actual. • Tratar los síntomas. • Administrar dexametasona[4] y tocilizumab[5]. Si se produce un SLC después de la ~~in~~**per**fusión: • Tratar los síntomas. • Administrar dexametasona[4] y tocilizumab[5]. Si el SLC no responde a la dexametasona ni al tocilizumab[5]: • Valorar la opción de administrar inmunodepresores alternativos[8] y metilprednisolona en dosis de 1000 mg/d por vía i.v. hasta que haya una mejoría clínica. Si se produce un SLC con dosis posteriores: • Suspender permanentemente el tratamiento con Lunsumio	Asegurarse de que los síntomas se hayan resuelto como mínimo 72 horas antes de la **per**fusión siguiente. Hospitalizar para la siguiente **per**fusión. Maximizar la premedicación según proceda[6]. Administrar la ~~in~~**per**fusión siguiente a un 50 % de la velocidad.
Grado 4 Fiebre ≥38 °C, o hipotensión que requiera varios vasopresores (excluida la vasopresina) o hipoxia que requiera la administración de oxígeno mediante presión positiva (por ejemplo, presión positiva continua en las vías respiratorias [CPAP], presión positiva de dos niveles en las vías respiratorias [BiPAP], intubación y ventilación mecánica)	Si se produce un SLC durante la **per**fusión o después: • Suspender permanentemente el tratamiento con Lunsumio. • Tratar los síntomas. • Administrar dexametasona[3] y tocilizumab[4]. Si el SLC no responde a la dexametasona ni al tocilizumab: • Valorar la opción de administrar inmunodepresores alternativos[8] y metilprednisolona en dosis de 1000 mg/d por vía i.v.	

[1] ASTCT: American Society for Transplant and Cellular Therapy. La premedicación puede enmascarar la fiebre; por tanto, si la presentación clínica es compatible con un SLC, deben seguirse estas directrices de abordaje.
[2] Si el SLC es resistente al tratamiento, se deben valorar otras causas, incluida la linfohistiocitosis hemofagocítica.
[3] La dexametasona debe administrarse a una dosis de 10 mg/kg por vía i.v. cada 6 horas (o su equivalente) hasta la mejoría clínica.
[4] El tocilizumab debe administrarse en una dosis de 8 mg/kg por vía i.v. (8 mg/kg en los pacientes con un peso de ≥30 kg solamente; 12 mg/kg en los pacientes con un peso <30 kg; no se recomienda administrar dosis >800 mg por infusión); repetir cada 8 horas si fuera necesario (hasta un máximo de 4 dosis).
[5] La oxigenoterapia de bajo flujo se define como la administración de oxígeno a una velocidad <6 l/min.
[6] Consúltese la tabla 1 para obtener más información.
[7] La oxigenoterapia de alto flujo se define como la administración de oxígeno a una velocidad ≥6 l/min.
[8] Riegler L et al. (2019).

Modificaciones de la dosis en caso de otras reacciones adversas de trascendencia clínica

En los pacientes que presenten reacciones de grado 3 o 4 se debe suspender temporalmente el tratamiento hasta que se resuelvan los síntomas.

2.2.1 Instrucciones posológicas especiales

Uso en pediatría

No se han determinado la seguridad ni la eficacia de Lunsumio en menores de 18 años.

Uso en geriatría

No es necesario ajustar la dosis de Lunsumio en los pacientes de ≥65 años (v. *2.5.5 Uso en poblaciones especiales, Uso en geriatría*).

Disfunción renal

No se ha estudiado Lunsumio en pacientes con insuficiencia renal grave. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con disfunción renal leve o moderada. No se ha determinado una dosis recomendada para los pacientes con un aclaramiento de creatinina (ClCr) <30 ml/min (v. *2.5.6 Disfunción renal* y *3.2.5 Farmacocinética en poblaciones especiales*).

Disfunción hepática

No es necesario ajustar la dosis de Lunsumio en los pacientes con disfunción hepática leve (bilirrubina total por encima del límite superior de la normalidad [LSN] y ≤1,5 veces por encima del LSN o aspartato-transaminasa [AST] por encima del LSN] (*v. 2.5.7 Disfunción hepática* y *3.2.5 Farmacocinética en poblaciones especiales*). No se ha determinado una dosis recomendada de Lunsumio para los pacientes con disfunción hepática moderada o grave.

2.3 CONTRAINDICACIONES

Lunsumio está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al mosunetuzumab o a cualquiera de los excipientes.

2.4 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

2.4.1 Advertencias y precauciones generales

Para mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, se debe registrar (o indicar) claramente el Mosunetuzumab y el número de lote del producto administrado en la historia clínica del paciente.

Síndrome de liberación de citocinas (SLC)

Se han registrado casos de SLC, incluidas reacciones potencialmente mortales, en pacientes que recibían Lunsumio. Entre los signos y síntomas se encontraban los siguientes: pirexia, escalofríos, hipotensión, taquicardia, hipoxia y cefalea. Las RRI pueden ser clínicamente indistinguibles de las manifestaciones del SLC. Los eventos de SLC se produjeron sobre todo en el ciclo 1 y se asociaron principalmente a las administraciones de la dosis del día 1 y del día 15.

Se debe premedicar a los pacientes con corticoesteroides, antipiréticos y antihistamínicos al menos hasta el ciclo 2. Antes de administrar Lunsumio, hay que asegurarse de que la hidratación del paciente es adecuada. Se debe vigilar a los pacientes para detectar signos y síntomas de SLC. Se aconsejará a los pacientes que busquen de inmediato atención médica si en algún momento presentan signos o síntomas de SLC. Se debe iniciar la administración de tratamiento sintomático **con** tocilizumab **y/**o corticoesteroides, según proceda (v. *2.2 Posología y forma de administración*).

Infecciones graves

En pacientes que recibían Lunsumio, se han registrado infecciones graves como neumonía, bacteriemia y sepsis o choque séptico, algunas de las cuales fueron eventos mortales o potencialmente mortales. Se han observado casos de neutropenia febril después de la perfusión de Lunsumio.

No se debe administrar Lunsumio en presencia de infecciones activas. Es necesario actuar con precaución cuando se considere el uso de Lunsumio en pacientes con antecedentes de infecciones recurrentes o crónicas (por ejemplo, infección crónica activa por el virus de Epstein-Barr), con afecciones subyacentes que puedan predisponer a las infecciones, o que hayan recibido previamente un tratamiento inmunodepresor significativo. Se debe administrar tratamiento profiláctico antibacteriano, antivírico o antimicótico, según proceda. Se debe realizar el seguimiento de los pacientes para detectar síntomas de infección antes

y después de administrar Lunsumio y tratarlos convenientemente. En caso de neutropenia febril, hay que evaluar si existe una infección y tratar con antibióticos, líquidos y otros tratamientos complementarios **de soporte**.

Exacerbación tumoral

En pacientes tratados con Lunsumio, se han notificado casos de exacerbación tumoral, con manifestaciones como derrames pleurales de nueva aparición o empeoramiento de derrames pleurales ya existentes, dolor e hinchazón localizados en las zonas con lesiones de linfoma e inflamación tumoral. En consonancia con el mecanismo de acción de Lunsumio, es probable que la exacerbación tumoral se deba a la afluencia de linfocitos T a las zonas tumorales después de administrar Lunsumio.

No se han encontrado factores de riesgo de exacerbación tumoral específicos; no obstante, existe un riesgo elevado de deterioro y morbilidad debido al efecto de masa secundario a la exacerbación tumoral en pacientes con tumores **tipo bulky** (con gran masa) ubicados muy cerca de las vías respiratorias o de un órgano vital. Se recomienda el seguimiento y la evaluación en busca de exacerbaciones tumorales en zonas anatómicas clave en pacientes tratados con Mosunetuzumab.

Síndrome de lisis tumoral (SLT)

Se han notificado casos de SLT en pacientes que recibían Lunsumio. Antes de administrar Lunsumio, hay que asegurarse de que la hidratación del paciente sea adecuada. Se debe administrar tratamiento antihiperuricémico profiláctico (por ejemplo, alopurinol, rasburicasa), según proceda. Hay que vigilar a los pacientes para detectar signos o síntomas de SLT, sobre todo a los que tienen una gran carga tumoral o tumores que proliferan rápidamente, así como a los pacientes con función renal reducida. Se debe realizar el seguimiento de los análisis bioquímicos de la sangre y tratar las alteraciones sin demora.

Inmunización

No se deben administrar vacunas vivas y/o atenuadas simultáneamente con Lunsumio. No se han realizado estudios en pacientes que recibieron recientemente vacunas vivas.

2.4.2 Abuso y dependencia del fármaco

Lunsumio no se asocia a la posibilidad de abuso o dependencia.

2.4.3 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Lunsumio puede influir levemente en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Se debe evaluar a los pacientes que presenten eventos que alteren el nivel de consciencia y recomendarles que no conduzcan ni manejen maquinaria pesada o peligrosa hasta que los eventos se resuelvan.

2.5 USO EN POBLACIONES ESPECIALES

2.5.1 Mujeres y hombres con capacidad de procrear

(v. *3.3.3 Alteración de la fecundidad*).

Anticoncepción

Las mujeres con posibilidad de procrear deben usar métodos anticonceptivos mientras reciben Lunsumio y durante al menos 3 meses después de la última perfusión de Lunsumio (v. *3.2.4 Propiedades farmacocinéticas, Eliminación*).

2.5.2 Embarazo

No hay datos sobre el uso de Lunsumio en mujeres gestantes. Se evitará administrar Lunsumio durante el embarazo. Aunque no hay datos adecuados y bien controlados de estudios en embarazadas, se han notificado casos de disminución transitoria del número de linfocitos B y linfocitopenia en lactantes cuyas madres estuvieron expuestas a otros anticuerpos anti-CD20 durante el embarazo (v. *3.3.4 Estudios preclínicos de seguridad, Toxicidad para la función reproductora*).

Parto

No se ha estudiado la seguridad del uso de Lunsumio durante el parto.

2.5.3 Lactancia

Se ignora si Lunsumio se excreta en la leche materna humana, o si tiene algún efecto en el lactante o en la producción de leche. Dado que las IgG humanas se excretan en la leche materna, y que se desconoce en qué medida es posible que el mosunetuzumab se absorba y produzca una disminución del número de linfocitos B en el lactante, se debe aconsejar que se suspenda la lactancia materna durante el tratamiento con Lunsumio.

2.5.4 Uso en pediatría

No se han estudiado la seguridad ni la eficacia de Lunsumio en niños y adolescentes (<18 años).

2.5.5 Uso en geriatría

De los 214 pacientes tratados con Lunsumio, 94 (43 %) tenían ≥65 años. No se han observado diferencias de trascendencia clínica en cuanto a la seguridad y la eficacia de Lunsumio entre estos pacientes y los pacientes más jóvenes.

2.5.6 Disfunción renal

No se han estudiado formalmente la seguridad ni la eficacia de Mosunetuzumab en pacientes con disfunción renal **grave**. En los ensayos clínicos se incluyó a pacientes con disfunción renal leve o moderada. Lunsumio es un anticuerpo monoclonal y se elimina por catabolismo (más que por excreción renal), por lo que no es de esperar que sea necesario modificar la dosis en los pacientes con disfunción renal *(v. 3.2.5 Farmacocinética en poblaciones especiales, Disfunción renal).*

2.5.7 Disfunción hepática

No se han estudiado formalmente la seguridad ni la eficacia de Lunsumio en pacientes con disfunción hepática. En los ensayos clínicos se incluyó a pacientes con disfunción hepática leve. Lunsumio es un anticuerpo monoclonal y se elimina por catabolismo (más que por metabolismo hepático), por lo que no se prevé que sea necesario modificar la dosis en los pacientes con disfunción hepática (v. *3.2.5 Farmacocinética en poblaciones especiales, Disfunción hepática*).

2.6 REACCIONES ADVERSAS

2.6.1 Ensayos clínicos

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas (RAs) descritas en esta sección se identificaron en el ensayo pivotal GO29781 en pacientes tratados a la dosis recomendada (n=218). Los pacientes tenían linfoma folicular (41,3%), lifoma B difuso de células grandes/linfoma transformado en linfoma folicular (40,4%), linfoma de células del manto (11,5%), transformación de Richter (6,4%), y otras histologías (0,5%). La mediana de ciclos recibidos de Lunsumio fue de 8 (rango 1-17), el 37% de los pacientes recibieron 8 ciclos, y el 15% recibieron más de 8 ciclos hasta 17 ciclos.

Las reacciones adversas observadas más frecuentes (≥ 20%) fueron síndrome de liberación de citoquinas, neutropenia, pirexia, hipofosfatemia y cefalea. Las reacciones adversas graves observadas más frecuentes (≥ 2%) incluyeron síndrome de liberación de citoquinas (SLC) (21% según el sistema de graduación ASTCT), pirexia (5%), y neumonía (3%). Nueve de 218 pacientes (4,1%) interrumpieron Lunsumio debido a un efecto adverso. El SLC fue el único efecto adverso que condujo a la interrupción en más de un paciente (2 pacientes [0,9%]).

Tabla de reacciones adversas
Las reacciones adversas están enumeradas abajo por la clasificación por órganos y sistemas de MeDRA (SOC, por sus siglas en inglés) y categorías de frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen como: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100), raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000), muy raras (< 1/10.000) y de frecuencia no conocida (no se puede estimar con los datos disponibles). Dentro de cada categoría de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 4 Resumen de las reacciones adversas registradas en pacientes tratados con Lunsumio

Clasificación por órganos y sistemas/ término preferente o reacción adversa	Todos los grados	Grados 3 – 4
Infecciones e infestaciones		
Infección del tracto respiratorio superior	Frecuente	Frecuente
Infección del tracto urinario	Frecuente	Frecuente
Neumonía	Frecuente	Frecuente
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)		
Brote tumoral	Frecuente	Frecuente
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		
Neutropenia[1]	Muy frecuente	Muy frecuente
Anemia	Muy frecuente	Frecuente
Trombocitopenia[2]	Muy frecuente	Frecuente
Neutropenia febril	Frecuente	Frecuente
Trastornos del sistema inmunológico		
Síndrome de liberación de citoquinas[3]	Muy frecuente	Frecuente
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		
Hipofosfatemia	Muy frecuente	Muy frecuente
Hipocalemia	Muy frecuente	Frecuente
Hipomagnesemia	Muy frecuente	Muy rara
Síndrome de lisis tumoral	Poco frecuente	Poco frecuente
Trastornos del sistema nervioso		
Cefalea	Muy frecuente	Poco frecuente

Trastornos gastrointestinales		
Diarrea	Muy frecuente	Muy rara
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
Erupción	Muy frecuente	Poco frecuente
Prurito	Muy frecuente	Muy rara
Piel seca	Muy frecuente	Muy rara
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		
Pirexia	Muy frecuente	Frecuente
Escalofríos	Muy frecuente	Poco frecuente
Exploraciones complementarias		
Alanino aminotransferasa, aumentada	Muy frecuente	Frecuente
Aspartato aminotransferasa, aumentada	Frecuente	Frecuente

[1] Neutropenia incluye neutropenia y descenso del recuento de neutrófilos
[2] Trombocitopenia incluye trombocitopenia y descenso del recuento de plaquetas
[3] Por la Sociedad Americana de Trasplantes y Terapia Celular

Tabla 5 Resumen de las reacciones adversas registradas en pacientes tratados con Lunsumio

Información adicional sobre determinadas reacciones adversas

Los datos siguientes reflejan la información sobre RA significativas registradas con Lunsumio.

Síndrome de liberación de citocinas

Se registraron casos de SLC (según el sistema de clasificación de la American Society for Transplantation and Cellular Therapy [ASTCT]) de cualquier grado en el 39 % (86/218) de los pacientes, de grado 2 en el 14 %, de grado 3 en el 2,3 % y de grado 4 en el 0,5 % de los pacientes tratados con Lunsumio. El único paciente que presentó un evento de grado 4 tenía un linfoma folicular en fase leucémica, y también presentó un SLT concomitante. Ningún paciente tuvo un evento de SLC mortal.

Se registraron eventos de SLC de cualquier grado en el 15 % de los pacientes después de la dosis del día 1 del ciclo 1; en el 5 % después de la dosis del día 8 del ciclo 1; en el 33 % después de la dosis del día 15 del ciclo 1; en el 5 % después del ciclo 2; y en el 1 % en el ciclo 3 y ciclos posteriores. La mediana del tiempo transcurrido hasta la aparición del SLC desde el inicio de la administración en el día 1 del ciclo 1 fue de 5 horas (intervalo: 1-73 horas), de 28 horas (intervalo: 5-81 horas) desde el día 8 del ciclo 1, de 25 horas (intervalo: 0,1-391 horas) desde el día 15 del ciclo 1 y de 46 horas (intervalo: 12-82 horas) desde el día 1 del ciclo 2. El SLC se resolvió en todos los pacientes, y la mediana de la duración de los eventos de SLC fue de 3 días (intervalo: 1-29 días).

En los 86 pacientes que presentaron un SLC, los signos y síntomas de SLC más frecuentes fueron: pirexia (98 %), escalofríos (3**6** %), hipotensión (3**5** %), taquicardia (24 %), hipoxia (22 %) y cefalea (16 %).

El 16 % (34/218) de los pacientes recibieron tocilizumab, un corticosteroide o ambos, el 10 % (21/218) recibieron tocilizumab, el 10 % (22/218) recibieron corticoesteroides, incluido un4 % (9/218) que recibieron tanto tocilizumab como corticoesteroides.

En lo que respecta a los pacientes con SLC de grado 2, el 48 % (16/33) de los pacientes recibieron tratamiento sintomático sin corticoesteroides ni tocilizumab, el 33 % (11/33) recibieron corticoesteroides, el 30 % (10/33) recibieron tocilizumab y el 12 % (4/33) recibieron tanto corticoesteroides como tocilizumab. Los pacientes con SLC de grado 3 (n = 5) o grado 4 (n = 1) recibieron tocilizumab, corticoesteroides, vasopresores u oxigenoterapia.

Se produjeron hospitalizaciones debidas al SLC en el 2**1**% (**45,7**/218) de los pacientes, y la mediana de la duración de la hospitalización fue de 5 días (intervalo: **0-**30 días).

Neutropenia

Se registraron casos de neutropenia de cualquier grado en el 28 % (60/218) de los pacientes, incluido un 24 % de eventos de grado 3 o 4. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio del primer evento de neutropenia o cifra de neutrófilos disminuida fue de 48 días (intervalo: 1-280 días), y la mediana de la duración fue de 8 días (intervalo: 1-314 días). De los 60 pacientes con eventos de neutropenia o cifra de neutrófilos disminuida, el 68 % (41/60) recibieron tratamiento con factor estimulante de las colonias de granulocitos (G-CSF) para tratar los eventos.

Infecciones graves

Se registraron infecciones graves de cualquier grado en el 17 % (37/218) de los pacientes. Cuatro (1,8 %) pacientes presentaron infecciones graves y neutropenia de grado 3 o 4 concurrente. La mediana del tiempo transcurrido hasta la aparición de la primera infección grave fue de 50 días (intervalo: 1-561 días), y la mediana de la duración fue de 12 días (intervalo: 2-174 días). El 0,9 % (2/218) de los pacientes presentaron eventos de grado 5, que consistieron en neumonía y sepsis.

Exacerbación tumoral

Se registraron casos de exacerbación tumoral (incluidos el derrame pleural y la inflamación tumoral) en el 4 % (9/218) de los pacientes, incluidos un 1,8 % de eventos de grado 2 y un 2,3 % de eventos de grado 3. La mediana del tiempo transcurrido hasta el inicio fue de 13 días (intervalo: 5-84 días) y la mediana de la duración fue de 10 días (intervalo: 1-77 días).

Síndrome de lisis tumoral (SLT)

El 0,9 % (2/218) de los pacientes presentaron un SLT concurrente con el SLC. Un paciente con linfoma folicular se encontraba en la fase leucémica cuando presentó un SLT de grado 4. El SLT comenzó en los días 2 y 24, y se resolvió en un plazo de **4** y 6 días, respectivamente.

2.6.2 Experiencia poscomercialización

No procede

2.7 SOBREDOSIS

No procede

2.8 INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

No se han realizado estudios de interacciones.

No puede excluirse un efecto clínicamente relevante en los sustratos CYP450 con un índice terapéutico estrecho (p. ej., warfarina, voriconazol, ciclosporina, etc.), dado que el inicio de tratamiento con Lunsumio causa un incremento transitorio en los niveles de citoquinas que puede causar la inhibición de las enzimas CYP450. Al inicio del tratamiento con Lunsumio en pacientes tratados con sustratos CYP450 con un índice terapéutico estrecho, se debe considerar monitorización terapéutica. La dosis del medicamento concomitante debe ser ajustada como sea necesario.

3. PROPIEDADES Y EFECTOS FARMACOLÓGICOS

3.1 PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

3.1.1 Mecanismo de acción

El mosunetuzumab es un anticuerpo biespecífico anti-CD20/CD3 cuya diana son los linfocitos B que expresan el CD20. Es un agonista condicional, en el sentido de que la lisis de los linfocitos B diana solo se observa tras su unión simultánea al CD20 de los linfocitos B y al CD3 de los linfocitos T. La interacción de los dos brazos del mosunetuzumab hace que se forme una sinapsis inmunitaria entre un linfocito B diana y un linfocito T citotóxico, con la consiguiente activación de los linfocitos T. La subsiguiente liberación dirigida de perforina y granzimas de los linfocitos T activados induce la lisis de los linfocitos B que da lugar a la muerte celular.

3.1.2 Efectos farmacodinámicos

Lunsumio causó una disminución del número de linfocitos B (definida como una cifra de linfocitos B CD19 $<0,07 \times 10^9$/l) e hipogammaglobulinemia (definida como una concentración de IgG <500 mg/dl).

3.1.3 Ensayos clínicos/estudios de eficacia

Se realizó un estudio multicéntrico, sin enmascaramiento, con múltiples cohortes (GO29781) para evaluar Lunsumio en pacientes con linfoma no hodgkiniano (LNH) de linfocitos B recidivante o resistente. En la cohorte del linfoma folicular (n = 90), se exigía que los pacientes con linfoma folicular recidivante o resistente (grados 1-3A) hubieran recibido al menos dos tratamientos sistémicos previos, incluidos un anticuerpo monoclonal anti-CD20 y un alquilante.

Se excluyó del estudio a los pacientes con **un estatus Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) ≥ 2, enfermedad cardiovascular significativa (como enfermedad cardiaca Clase III o IV de la NYHA, infarto de miocardio durante los últimos 6 meses, arritmias inestables, o angina inestable), enfermedad pulmonar activa significativa, función renal dañada (aclaramiento de creatinina [CrCl] < 60 mL/min, con nivel de creatinina en suero elevado)**, enfermedades autoinmunitarias activas, infecciones activas (p. ej., infección crónica activa por el virus de Epstein-Barr, hepatitis C aguda o crónica, hepatitis B, infección por el VIH), leucoencefalopatía multifocal progresiva, antecedentes de linfoma del sistema nervioso central (SNC), antecedentes de síndrome de activación macrofágica o linfohistiocitosis hemofagocítica, alotrasplante previo de precursores hematopoyéticos o trasplante de órganos previo.

Los pacientes recibieron Lunsumio por vía i.v. **en ciclos de 21 días** del siguiente modo:

- Día 1 del ciclo 1: 1 mg
- Día 8 del ciclo 1: 2 mg
- Día 15 del ciclo 1: 60 mg

- Día 1 del ciclo 2: 60 mg
- Día 1 del ciclo 3 y ciclos posteriores: 30 mg

La mediana del número de ciclos fue de 8, el 59 % de los pacientes recibieron 8 ciclos y el 18 % recibieron desde más de 8 ciclos, hasta un máximo de 17 ciclos.

La mediana de la edad fue de 60 años (intervalo: 29-90 años), el 31 % eran mayores de 65 años, el 61 % de sexo masculino, el 82 % de raza blanca, el 9 % eran asiáticos, el 4 % de raza negra, el 100 % tenían un estado funcional según la escala del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 0 o 1 y el 34 % de los pacientes tenían un cáncer con gran masa tumoral (al menos una lesión >6 cm). La mediana del número de tratamientos previos fue de 3 (intervalo: 2-10): el 38 % de los pacientes habían recibido 2 tratamientos previos, el 31 % habían recibido 3 tratamientos previos y el 31 % habían recibido más de 3 **tratamientos previos**.

Todos los pacientes habían recibido tratamiento previo con un anti-CD20 y un alquilante, el 21 % habían recibido un autotrasplante de precursores hematopoyéticos, el 19 % habían recibido inhibidores de PI3K, el 9 % habían recibido tratamiento previo con rituximab más lenalidomida y el 3 % habían recibido terapias de linfocitos T con receptores quiméricos de antígenos (CAR-T). El 79 % de los pacientes presentaron resistencia al tratamiento previo con un anticuerpo monoclonal anti-CD20 y el 53 % presentaron resistencia tanto al anticuerpo monoclonal anti-CD20 como al tratamiento alquilante. El 69 % de los pacientes presentaron resistencia al último tratamiento previo y el 52 % sufrieron una progresión del cáncer en los 24 meses siguientes al primer tratamiento sistémico.

La variable primaria de eficacia fue la respuesta completa según la evaluación de una entidad independiente de evaluación, conforme a criterios convencionales para el LNH (Cheson 2007). Los resultados relativos a la eficacia se resumen en la Tabla 6.

Tabla 6 Resumen de la eficacia en pacientes con linfoma folicular

Parámetro de valoración de la eficacia	**Lunsumio N = 90**
Mediana del periodo de observación: **1**8,3 meses **(rango 2-27 meses)**	
Respuesta completa (RC), n (%) (IC95%)	54 (60,0) (49,1, 70,24)
Tasa de respuesta objetiva (TRO), n (%) (IC95%)	72 (80,0) (70,3, 87,7)
Respuesta parcial (RP), n (%) (IC95%)	**18 (20)** ~~16 (17,8)~~ **(12,3, 29,8)** ~~(10,5, 27,3)~~
Duración de la respuesta (DR)[1]	

Parámetro de valoración de la eficacia	**Lunsumio N = 90**
Pacientes con evento, n (%)	29 (40,3)
Mediana, meses (IC95%)	22,8 (9,7, n. a.)
Proporción de pacientes sin evento (K-M)	
12 meses (IC95%)	61,8 (50,00, 73,7)
18 ~~9~~ meses (IC95%)	56,9 (44,1, 69,6)
Duración de la respuesta en pacientes que alcanzaron una RC (DRC)[2]	
Pacientes con evento, n (%)	16 (29,6)
Mediana, meses (IC95%)	**NA (14,6, NA)** ~~22,8 (1,87, n. a.)~~
Proporción de pacientes sin evento a los 12 meses (K-M), % (IC95%)	
12 meses (IC95%)	**71,4** ~~76,4~~ **(57,9,84,9)** ~~(64,6, 88,1)~~
18 meses (IC95%)	**63,7** ~~70,2~~ **(48,0, 79,4)** ~~(56,7, 83,8)~~

IC: intervalo de confianza; K-M: Kaplan-Meier; n. a.: no alcanzada.
[1] La DR se define como el tiempo transcurrido desde la primera RP o RC documentada hasta la progresión del cáncer documentada o la muerte por cualquier causa (lo que antes ocurra).
[2] La DRC se define como el tiempo transcurrido desde la primera RC documentada hasta la progresión del cáncer documentada o la muerte por cualquier causa (lo que antes ocurra).

Las puntuaciones iniciales en el ámbito del funcionamiento físico del Cuestionario general para evaluar la calidad de vida de los pacientes con cáncer de la EORTC (EORTC QLQ-C30), el ámbito de fatiga del cuestionario EORTC QLQ-C30 y la subescala FACT-Lym se mantuvieron durante el tratamiento (hasta el ciclo 8).

3.1.4 Inmunogenicidad

Como ocurre con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de que se produzca inmunogenicidad. La detección de la formación de anticuerpos depende en gran medida de la sensibilidad y la especificidad del análisis. Además, la incidencia de presencia de anticuerpos observada en un análisis puede verse afectada por varios factores, como su metodología, la manipulación de las muestras, el momento de obtención de las muestras, los medicamentos administrados concomitantemente y la enfermedad subyacente. Por estos motivos, la comparación de la incidencia de anticuerpos contra Lunsumio con la incidencia de anticuerpos contra otros productos puede llevar a conclusiones erróneas.

La inmunogenicidad de Lunsumio se evaluó usando un enzimoinmunoanálisis de adsorción (ELISA). Ninguno de los 418 pacientes evaluables en cuanto a los anticuerpos antiterapéuticos (AcAT) que recibieron tratamiento con Lunsumio i.v. en monoterapia en el estudio GO27981 presentó anticuerpos contra Lunsumio. Considerando la información disponible, no se puede evaluar la trascendencia clínica de los anticuerpos contra Lunsumio.

3.2 PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

La exposición farmacocinética a Lunsumio aumentó de manera aproximadamente proporcional a la dosis en el intervalo de dosis estudiado. La farmacocinética poblacional tras administraciones i.v. de Lunsumio se describió mediante un modelo farmacocinético bicompartimental con aclaramiento dependiente del tiempo, que se parametrizó como descendente hasta una meseta en estado de equilibrio (CL_{eq}) desde un valor inicial ($CL_{inicial}$) al comenzar el tratamiento acorde con una semivida transicional de 16,3 días. Se observó una variabilidad farmacocinética de Lunsumio de moderada a alta, y se caracterizó mediante la variabilidad interindividual, que osciló entre el 18 % y el 86 % del coeficiente de variación (CV) para los parámetros farmacocinéticos del mosunetuzumab.

Después de los dos primeros ciclos (esto es,42 días) de administración de mosunetuzumab, se alcanza la $C_{máx}$ sérica de mosunetuzumab al final de la Perfusión i.v. de mosunetuzumab del día 1 del ciclo 2, con una $C_{máx}$ media de 17,9 µg/ml y un coeficiente de variación porcentual (CV%) del 49,6 %. Considerando los dos ciclos (42 días), la exposición total (ABC) media al mosunetuzumab fue de 126 d • µg/ml, con un CV% del 44,4 %.

3.2.1 Absorción

Lunsumio se administra por vía intravenosa.

3.2.2 Distribución

La estimación poblacional del volumen de distribución en el compartimiento central de Lunsumio fue de 5,49 l con la perfusión intravenosa de Lunsumio.

3.2.3 Metabolismo

La vía metabólica de Lunsumio no se ha estudiado directamente. Como ocurre con otras proteínas terapéuticas, se prevé que Lunsumio se degrade a través de vías catabólicas, dando lugar a péptidos pequeños y aminoácidos.

3.2.4 Eliminación

Según un análisis farmacocinético poblacional (FCP), la media estimada del aclaramiento en el estado de equilibrio (CL_{eq}) y el aclaramiento inicial ($CL_{inicial}$) fue de 1,08 l/d y 0,584 l/d,

respectivamente. La estimación de la semivida terminal fue de 16,1 días en el estado de equilibrio según las estimaciones del modelo de FCP.

3.2.5 Farmacocinética en poblaciones especiales

En la farmacocinética del mosunetuzumab no se encontraron covariables iniciales de trascendencia clínica que obliguen a ajustar la dosis.

Población pediátrica

No se han llevado a cabo estudios para investigar la farmacocinética de Lunsumio en pacientes pediátricos (<18 años).

Población geriátrica

Según un análisis FCP con pacientes de 19-96 años (n = 439), la edad no afecta a la farmacocinética de Lunsumio. No se han observado diferencias de importancia clínica en la farmacocinética de Lunsumio en pacientes de este grupo de edad.

Disfunción renal

El análisis FCP de Lunsumio mostró que el aclaramiento de creatinina (ClCr) no afecta a la farmacocinética de Lunsumio. En los pacientes con disfunción renal leve (ClCr: 60-89 ml/min, n = 178) o moderada (ClCr: 30-59 ml/min, n = 53), la farmacocinética de Lunsumio era similar a la observada en los pacientes con función renal normal (ClCr: ≥90 ml/min, n = 200). Se dispone de pocos datos farmacocinéticos (n = 1) de pacientes con disfunción renal grave (ClCr: 15-29 ml/min), por lo que no es posible formular recomendaciones posológicas. No se ha estudiado el uso de Lunsumio en pacientes con insuficiencia renal terminal o sometidos a diálisis.

Disfunción hepática

El análisis FCP de Lunsumio mostró que la disfunción hepática no afecta a la farmacocinética de Lunsumio. En los pacientes con disfunción hepática leve (bilirrubina total >LSN a 1,5 veces por encima del LSN o AST >LSN; n = 53), la farmacocinética de Lunsumio era similar a la observada en los pacientes con función hepática normal (n = 384). El número de pacientes con disfunción hepática moderada es limitado (bilirrubina total >1,5-3 veces por encima del LSN y cualquier valor de AST; n = 2), y no se ha estudiado a ningún paciente con disfunción hepática grave.

3.3 ESTUDIOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD

3.3.1 Carcinogenicidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con Lunsumio.

3.3.2 Genotoxicidad

No se han realizado estudios de genotoxicidad con Lunsumio. Al ser un anticuerpo, no se prevé que Lunsumio interactúe directamente con el ADN.

3.3.3 Alteración de la fecundidad

Se incluyó una evaluación de los órganos reproductores masculinos y femeninos en un estudio de toxicidad por exposición crónica, de 26 semanas de duración, realizado en macacos cangrejeros sexualmente maduros a los que se administró el fármaco por Perfusión intravenosa. Mosunetuzumab no tuvo ningún efecto en los órganos reproductores masculinos o femeninos a exposiciones (ABC) aproximadamente 5 veces superiores al ABC de pacientes que recibieron la dosis recomendada.

3.3.4 Toxicidad para la función reproductora

No se han realizado estudios de la toxicidad para el desarrollo en animales con Lunsumio. El riesgo de teratogenicidad es bajo, a juzgar por la reducida transferencia placentaria de anticuerpos durante el primer trimestre, el mecanismo de acción y los datos de Mosunetuzumab disponibles, así como los datos sobre la clase de los anticuerpos anti-CD20. En los estudios con Mosunetuzumab realizados en animales no gestantes, se ha demostrado que la disminución prolongada del número de linfocitos B puede aumentar el riesgo de infecciones oportunistas, lo que podría causar la pérdida fetal. El SLC transitorio asociado a la administración de Lunsumio podría resultar también nocivo durante el embarazo.

3.3.5 Otros

Los hallazgos preclínicos principales de Lunsumio identificados en estudios de toxicidad con dosis únicas y dosis múltiples de hasta 26 semanas de duración consistieron en: SLC transitorio posterior a la administración de la dosis, que se limitó fundamentalmente a la primera dosis; infiltrados de células inflamatorias vasculares y perivasculares, principalmente en el SNC y con menor frecuencia en otros órganos, que probablemente fueron secundarios a la liberación de citocinas y la activación de las células inmunitarias; y mayor vulnerabilidad a las infecciones tras la administración crónica, debido a la reducción sostenida de los linfocitos B.

Se consideró que todos estos hallazgos eran efectos mediados por el fármaco y reversibles. En todos los estudios hubo un solo caso de convulsiones en un animal con exposiciones, en términos de $C_{máx}$ y ABC, más de 50 y 20 veces superiores, respectivamente, a las observadas en pacientes expuestos a Lunsumio durante un periodo similar. No se observó ninguna otra anomalía neurológica en ningún estudio de toxicidad.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LUNSUMIO CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION 1mg/1mL

4. DATOS FARMACÉUTICOS

4.1 CONSERVACIÓN

Viales

Conservar a 2-8 °C.

El vial debe mantenerse en el acondicionamiento externo para protegerlo de la luz.

No se debe congelar. No se debe agitar.

Periodo de validez

Este medicamento no debe usarse después de la fecha de caducidad (EXP) que figura en el envase.

Periodo de validez de la solución para perfusión que contiene el producto

La solución para perfusión preparada debe usarse inmediatamente. Si no se utiliza de inmediato, la solución para perfusión se puede conservar refrigerada a 2-8 °C durante un periodo de hasta 24 horas antes de la administración y hasta 24 horas a temperatura ambiente (9-30 °C).

Lunsumio no contiene conservantes antimicrobianos. Así pues, es necesario asegurarse de que la solución para perfusión no se vea comprometida desde el punto de vista microbiológico durante su preparación.

4.2 INSTRUCCIONES ESPECIALES DE USO, MANIPULACIÓN Y ELIMINACIÓN

Antes de la administración, un profesional sanitario debe diluir Lunsumio en una bolsa de perfusión que contenga una solución de cloruro de sodio al 0,9 % o al 0,45 % usando una técnica aséptica.

Utilice una aguja y una jeringa estériles para preparar Lunsumio. El producto no contiene conservantes y está destinado únicamente a la administración de una sola dosis. Deseche todo el producto sobrante.

Durante la administración intravenosa, utilice una vía de perfusión reservada para tal fin.

No use un filtro en línea para administrar Lunsumio. Se pueden utilizar filtros de cámara de goteo para administrar Lunsumio.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
LUNSUMIO CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION 1mg/1mL

Dilución

1. Extraiga de la bolsa de Perfusión un volumen de solución de cloruro de sodio al 0,9 % o 0,45 % igual al volumen de Lunsumio necesario para la dosis del paciente, según se indica en la Tabla 7, y deseche la solución extraída.
2. Con una jeringa y una aguja estériles, extraiga del vial el volumen necesario de Lunsumio y dilúyalo en el contenido de la bolsa de perfusión. Deseche todo el producto que quede en el vial.

Tabla 7 Dilución de Lunsumio

Día de tratamiento		**Dosis de Lunsumio**	**Volumen de Lunsumio en solución de cloruro de sodio al 0,9 % o 0,45 %**	**Tamaño de la bolsa de Perfusión**
Ciclo 1	Día 1	1 mg	1 m**L**	50 m**L** o 100 m**L**
	Día 8	2 mg	2 m**L**	50 m**L** o 100 m**L**
	Día 15	60 mg	60 m**L**	250 m**L**
Ciclo 2	Día 1	60 mg	60 m**L**	250 mL
Ciclo 3 y ciclos posteriores	Día 1	30 mg	30 m**L**	100 m**L** o 250 m**L**

3. Mezcle con cuidado el contenido de la bolsa de perfusión invirtiendo la bolsa lentamente. *No la agite*.
4. Examine la bolsa de perfusión; si contiene partículas, deséchela.
5. Adhiera la etiqueta desprendible del prospecto en la bolsa de perfusión.

Incompatibilidades

- No mezcle Lunsumio con otros medicamentos ni lo administre a través de la misma vía de perfusión.
- No use diluyentes distintos de la solución de cloruro de sodio al 0,9 % o 0,45 % para diluir Lunsumio, ya que no se ha estudiado su uso.
- No se han observado incompatibilidades entre Lunsumio y las bolsas de Perfusión i.v. cuyo material en contacto con el producto es poli (cloruro de vinilo) (PVC) o una poliolefina (PO), como el polietileno (PE) o el polipropileno (PP). Tampoco se han observado incompatibilidades con equipos u otros accesorios para Perfusión cuyo material de contacto con el producto es PVC, PE, poliuretano (PUR),

polibutadieno (PBD), silicona, acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS), policarbonato (PC), polieteruretano (PEU), etileno-propileno fluorado (FEP) o politetrafluoroetileno (PTFE), o provistos de filtros de cámara de goteo compuestos de poliamida (PA).

Eliminación de los medicamentos no utilizados o caducados

La emisión de productos farmacéuticos al medio ambiente debe reducirse al mínimo. Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura doméstica.

Las jeringas y todo el material médico punzocortante deben utilizarse y eliminarse siguiendo estrictamente las instrucciones siguientes:

- Las agujas y las jeringas nunca deben reutilizarse.
- Todas las agujas y jeringas usadas deben colocarse en un recipiente especial para objetos punzocortantes (imperforable).

El medicamento que no se haya utilizado y el material de desecho deben eliminarse de acuerdo con las normas locales.

4.1 PRESENTACIÓN

- **Vial** de 1 mg 1
- **Vial** de 30 mg 1

Medicamento: guárdese fuera del alcance de los niños

Información de Diciembre 2021 (CDS 2.0)