Lunsumio™

mosunetuzumab-axgb

injection for intravenous use 1 mg | 30 mg

Después de 2 tratamientos o más para el linfoma folicular (FL, por sus siglas en inglés)

LUNSUMIO™ ofrece esperanza de remisión

Descubra más información en www.LUNSUMIO.com

Las imágenes de este folleto son representaciones de actores.

¿Qué es LUNSUMIO?

LUNSUMIO (mosunetuzumab-axgb) es un medicamento de venta con receta que se utiliza para tratar a adultos con linfoma folicular cuyo cáncer ha reaparecido o no ha respondido al tratamiento previo y que ya han recibido dos o más tratamientos para su cáncer.

No se sabe si LUNSUMIO es seguro y eficaz en niños.

La aprobación condicional de LUNSUMIO se basa en la tasa de respuesta. Se están realizando estudios para determinar qué tan bien funciona el fármaco.

¿Cuál es la información más importante que debo conocer sobre LUNSUMIO?

LUNSUMIO puede causar síndrome de liberación de citocinas (CRS, por sus siglas en inglés), un efecto secundario grave que es frecuente durante el tratamiento con LUNSUMIO y también puede ser intenso o potencialmente mortal. Obtenga atención médica de inmediato si presenta algún signo o síntoma de CRS en cualquier momento.

Consulte la Información de seguridad importante, incluidos los **Efectos secundarios graves**, en todo este folleto, y la Información de prescripción completa y la Guía del medicamento de LUNSUMIO que se adjuntan.

Después de múltiples tratamientos para el FL, queda una opción de tratamiento

Este folleto puede ayudarles a usted y a sus seres queridos a comprender mejor su diagnóstico y qué esperar a lo largo de su tratamiento, lo que incluye:

- Comprender su tipo de linfoma folicular
- Comprender cómo se cree que actúa LUNSUMIO™ y qué puede esperar del tratamiento

Si tiene alguna pregunta, comuníquese con su equipo de atención médica.

Información de seguridad importante (continuación)

¿Cuál es la información más importante que debo conocer sobre LUNSUMIO?

LUNSUMIO puede causar síndrome de liberación de citocinas (CRS), un efecto secundario grave que es frecuente durante el tratamiento con LUNSUMIO y también puede ser intenso o potencialmente mortal.

Solicite atención médica de inmediato si presenta algún signo o síntoma de CRS en cualquier momento, como los siguientes:

- fiebre de 100.4 °F (38 °C) o más
- escalofríos
- presión arterial baja
- latidos cardíacos rápidos o irregulares
- cansancio o debilidad
- dificultad para respirar
- dolor de cabeza
- confusión
- sensación de ansiedad
- mareos o aturdimiento
- náuseas
- vómitos

Consulte la Información de seguridad importante, incluidos los **Efectos secundarios graves**, en todo este folleto, y la Información de prescripción completa y la Guía del medicamento de LUNSUMIO que se adjuntan.

Índice

Acerca del linfoma folicular 4
Comprender el FL que ha reaparecido o no ha respondido al tratamiento 5
Objetivos y opciones de tratamiento 6
¿Qué es el tratamiento con anticuerpos biespecíficos? 7
Acerca de LUNSUMIO:
- ¿Qué es? 8
- ¿Cómo se estudió? 9
- Resultados de ensayos clínicos con LUNSUMIO 10

Efectos secundarios graves seleccionados 12
Qué esperar durante el tratamiento con LUNSUMIO:
- ¿Cómo y cuándo? 14
- Inicio del tratamiento 16

Apoyo y recursos 18
Preguntas para su médico 22
Notas 26
Contactos 27
Glosario 28

Los términos médicos **subrayados y en negrita** que se utilizan en esta guía se definen en el glosario.

Lunsumio™
mosunetuzumab-axgb
injection for intravenous use 1 mg | 30 mg

Acerca del linfoma folicular

¿Qué es el linfoma folicular?

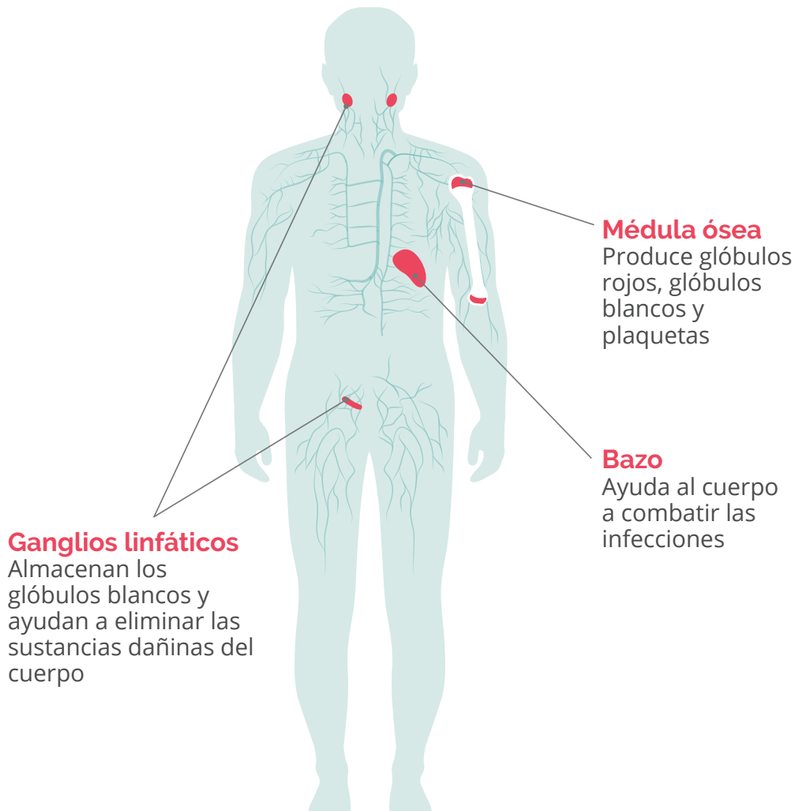
El **linfoma folicular (FL)** es un tipo de linfoma no Hodgkin (NHL, por sus siglas en inglés), un cáncer de la sangre que afecta a los glóbulos blancos.

Estos ayudan a combatir las infecciones. Sin embargo, los glóbulos blancos enfermos pueden acumularse en los **ganglios linfáticos**, la **médula ósea**, y el **bazo** (ver la imagen debajo).

El FL puede ser una enfermedad de por vida. Es el tipo más frecuente de NHL de crecimiento lento.

¿Qué significa linfoma folicular de tercera línea o posterior (3L+)?

FL 3L+ significa que después de, al menos, 2 tratamientos previos el linfoma ha **recidivado** (reaparecido) o es **refractario** (no ha respondido al tratamiento).



Consulte la Información de seguridad importante, incluidos los **Efectos secundarios graves**, en todo este folleto, y la Información de prescripción completa y la Guía del medicamento de LUNSUMIO™ que se adjuntan.

Comprender el FL que ha reaparecido o no ha respondido al tratamiento

¿Cuáles son las características del FL 3L+?

Cuando su FL no ha respondido o ha reaparecido después de 2 tratamientos, los síntomas pueden ser similares a los que ha experimentado antes, pero estos pueden variar de un paciente a otro.

Usted y su médico deben estar atentos a algunos de estos posibles síntomas:

- Hinchazón de los ganglios linfáticos, el hígado o el bazo
- Aumento en el número de glóbulos blancos anormales
- Disminución del número de células sanguíneas normales
- Fiebre, fatiga y sudores nocturnos
- Pérdida de peso sin causa aparente
- Infecciones graves o frecuentes
- Propensión a moretones o sangrados
- Entumecimiento u hormigueo en las manos o los pies
- Dolores de cabeza y/o visión borrosa

Los síntomas del FL también pueden observarse en otras enfermedades. Solo su médico podrá determinar si sus síntomas están relacionados con el FL.

Mientras se encuentre recibiendo el tratamiento y después de que lo termine, su médico continuará supervisando su FL para decidir cuál es la mejor forma de atenderlo.

Esto puede incluir pruebas de rutina, como exploraciones físicas, recuentos de células sanguíneas y biopsias de médula ósea, para identificar los orígenes de los síntomas.

Asegúrese de comentar los síntomas con su médico y entender en qué momentos es adecuado el tratamiento para usted.

Lunsumio™
mosunetuzumab-axgb
injection for intravenous use 1 mg | 30 mg

Objetivos y opciones de tratamiento

¿Cuáles son los objetivos de tratamiento del FL 3L+?

No hay una cura para el FL. Sin embargo, en función de su experiencia con el FL, puede tener diferentes objetivos de tratamiento, como los siguientes:

1. Lograr la **remisión** (desaparición de los signos y síntomas)
2. Mantener la remisión

Analice sus objetivos de tratamiento con su médico

Si su médico ha determinado que su FL es recidivante o refractario a, al menos, 2 tratamientos previos, usted puede ser elegible para recibir un **anticuerpo biespecífico**.

Consulte la Información de seguridad importante, incluidos los **Efectos secundarios graves**, en todo este folleto, y la Información de prescripción completa y la Guía del medicamento de LUNSUMIO™ que se adjuntan.

¿Qué es el tratamiento con anticuerpos biespecíficos?

Tratamiento con anticuerpos

El **tratamiento con anticuerpos** está diseñado para encontrar y destruir células específicas dentro del cuerpo. Este tratamiento es una parte importante de los planes de tratamiento del FL. También puede dañar células sanas del cuerpo.

Cómo actúa el tratamiento con anticuerpos biespecíficos

Los anticuerpos biespecíficos están diseñados para actuar de forma selectiva sobre 2 sitios diferentes de células diferentes o de la misma célula. Por ejemplo, se cree que un anticuerpo biespecífico que se fija a 2 células diferentes, como una célula inmunitaria y una célula cancerosa, las une entre sí. LUNSUMIO está diseñado para actuar de forma selectiva y fijarse a las proteínas CD3 que se encuentran en los linfocitos T y a las proteínas CD20 que se encuentran en las células del FL; también puede fijarse a algunas células sanas.

Información de seguridad importante (continuación)

Debido al riesgo de desarrollo de CRS, recibirá LUNSUMIO en un "esquema posológico escalonado".

- El esquema posológico escalonado consiste en recibir dosis "escalonadas" más bajas de LUNSUMIO el día 1 y el día 8 de su primer ciclo de tratamiento.
- Recibirá una dosis más alta de LUNSUMIO el día 15 de su primer ciclo de tratamiento.
- Si su dosis de LUNSUMIO se retrasa por algún motivo, es posible que deba repetir el esquema posológico escalonado.
- Antes de cada dosis del ciclo 1 y el ciclo 2, recibirá medicamentos para ayudar a reducir el riesgo de CRS.

Su proveedor de atención médica le brindará supervisión para detectar CRS durante el tratamiento con LUNSUMIO y podrá brindarle atención en un hospital si presenta signos y síntomas de CRS. Si usted tiene efectos secundarios intensos, es posible que su proveedor de atención médica deba interrumpir de forma temporal o por completo el tratamiento con LUNSUMIO.

Lunsumio™
mosunetuzumab-axgb
injection for intravenous use 1 mg | 30 mg

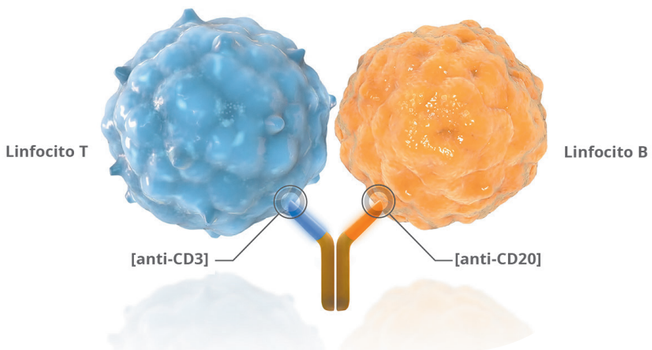
Acerca de LUNSUMIO™: ¿Qué es?

¿Cómo trata LUNSUMIO el FL 3L+?

LUNSUMIO es un tratamiento diseñado para vincular las células inmunitarias (linfocitos T) potentes para eliminar los linfocitos B, incluidos los que provocan cáncer.

¿Cómo se cree que actúa LUNSUMIO?

- LUNSUMIO es el primer tratamiento con anticuerpos biespecíficos para el FL recidivante y refractario.
- Está diseñado para unirse a 2 proteínas específicas llamadas CD20 y CD3. La CD20 es una proteína de la superficie de los linfocitos B, y la CD3 es una proteína de los linfocitos T (un tipo de glóbulo blanco).
- Este doble proceso de unión ayuda a los linfocitos T a destruir los linfocitos B cancerosos. También puede dañar a las células sanas.



Información de seguridad importante (continuación)

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de LUNSUMIO?

LUNSUMIO puede causar efectos secundarios graves, que incluyen los siguientes:

- **Problemas neurológicos. LUNSUMIO puede causar problemas neurológicos graves y potencialmente mortales.** Su proveedor de atención médica lo examinará para detectar problemas neurológicos durante su tratamiento con LUNSUMIO. También puede derivarlo a un proveedor de atención médica que se especialice en problemas neurológicos. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si presenta algún signo o síntoma de problemas neurológicos durante o después del tratamiento con LUNSUMIO, entre los que se incluyen los siguientes:

  - dolor de cabeza
  - entumecimiento y hormigueo en los brazos, las piernas, las manos o los pies
  - mareos
  - confusión y desorientación
  - dificultad para prestar atención o comprender cosas
  - olvidos de cosas, de quién es o dónde se encuentra
  - problemas para hablar, leer o escribir

Consulte la Información de seguridad importante, incluidos los **Efectos secundarios graves**, en todo este folleto, y la Información de prescripción completa y la Guía del medicamento de LUNSUMIO que se adjuntan.

Acerca de LUNSUMIO: ¿Cómo se estudió?

LUNSUMIO se evaluó en 90 pacientes con FL 3L+

Este estudio fue un **ensayo clínico de fase 2**. Esta es una fase de un ensayo clínico que estudia un tratamiento en investigación para comprobar qué tan bien funciona y detectar posibles efectos secundarios. La efectividad de LUNSUMIO se evaluó en 90 pacientes y la seguridad en 218 pacientes.

Se supervisó a los pacientes para determinar si LUNSUMIO producía una **respuesta global**. Esta es una respuesta al tratamiento que significa que los pacientes lograron una **remisión completa** (desaparición de todos los signos y síntomas de FL) o bien una **remisión parcial** (cierta disminución medible de la presencia de linfoma).

Este estudio incluyó a 90 pacientes con FL 3L+ que cumplían con los siguientes requisitos:

- **Tenían FL que había recidivado o era refractario.**
- **Habían recibido 2 tratamientos previos para el FL*.**
- **Podían haber recibido una serie de tratamientos previos para el FL*.**
- **Tenían entre 29 y 90 años.**

*Los tratamientos incluían agentes alquilantes y tratamientos anti-CD20 (100%), autotrasplante de células madre (21%), inhibidores de PI3K (19%), terapia con rituximab + lenalidomida (9%) y terapias con linfocitos T-CAR (3%).

Información de seguridad importante (continuación)

- **Problemas neurológicos (continuación)**

  - somnolencia o problemas para dormir
  - temblores
  - pérdida del conocimiento
  - convulsiones
  - problemas musculares o debilidad muscular
  - pérdida del equilibrio o problemas para caminar
  - cansancio

Lunsumio™
mosunetuzumab-axgb
injection for intravenous use 1 mg | 30 mg

Resultados de ensayos clínicos con LUNSUMIO™

LUNSUMIO ofrece una esperanza renovada con la posibilidad de remisión que dura

La mitad de los pacientes que lograron una respuesta global permanecieron en remisión a los 23 meses

El 80% de los pacientes
logrraron una respuesta global

72 de 90 pacientes

El 20% de los pacientes lograron una remisión parcial

El 60% de los pacientes
logrraron una remisión completa

54 de 90 pacientes

Información de seguridad importante (continuación)

- **Infecciones graves**. LUNSUMIO puede causar infecciones graves que pueden provocar la muerte. Su proveedor de atención médica lo examinará para detectar signos y síntomas de infección antes y durante el tratamiento. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si presenta algún signo o síntoma de infección durante el tratamiento con LUNSUMIO, entre los que se incluyen los siguientes:
  - fiebre de 100.4 °F (38 °C) o más
  - tos
  - dolor en el pecho
  - cansancio
  - falta de aire
  - sarpullido doloroso
  - dolor de garganta
  - dolor al orinar
  - sensación de debilidad o malestar general

Consulte la Información de seguridad importante, incluidos los **Efectos secundarios graves**, en todo este folleto, y la Información de prescripción completa y la Guía del medicamento de LUNSUMIO que se adjuntan.

Hay esperanzas de remisión del FL después de 2 tratamientos previos. Pregúntele a su médico si LUNSUMIO puede ser adecuado para usted.

Lunsumio™
mosunetuzumab-axgb
injection for intravenous use 1 mg | 30 mg

Efectos secundarios graves seleccionados

Síndrome de liberación de citocinas

LUNSUMIO™ puede causar **síndrome de liberación de citocinas (CRS)**, un efecto secundario grave que es frecuente durante el tratamiento con LUNSUMIO y también puede ser intenso o potencialmente mortal.

Solicite atención médica de inmediato si presenta algún signo o síntoma de CRS en cualquier momento, como los siguientes:

- fiebre de 100.4 °F (38 °C) o más
- escalofríos
- presión arterial baja
- latidos cardíacos rápidos o irregulares
- cansancio o debilidad
- dificultad para respirar
- dolor de cabeza
- confusión
- sensación de ansiedad
- mareos o aturdimiento
- náuseas
- vómitos

La mayoría de los eventos de CRS se produjeron durante el primer ciclo de tratamiento. El CRS ocurrió en el 39% de los pacientes (86 de 218 de los pacientes). El CRS se trató, generalmente, con un tratamiento adecuado en el ensayo clínico. El CRS debe ser manejado por su equipo de atención médica.

No conduzca, opere maquinaria pesada ni realice otras actividades peligrosas si presenta mareos, confusión, temblores, somnolencia o cualquier otro síntoma que altere la consciencia hasta que estos desaparezcan. Estos pueden ser signos y síntomas de CRS o de problemas neurológicos.

Información de seguridad importante (continuación)

- **Linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH, por sus siglas en inglés).** LUNSUMIO puede causar hiperactividad del sistema inmunitario, una afección denominada linfohistiocitosis hemofagocítica. La HLH puede ser potencialmente mortal y ha provocado la muerte en personas tratadas con LUNSUMIO. Su proveedor de atención médica lo examinará para detectar la HLH, especialmente si su CRS dura más de lo esperado. Los signos y síntomas de la HLH incluyen:
  - fiebre
  - bazo agrandado
  - propensión a moretones
  - recuentos bajos de células sanguíneas
  - problema hepático

Consulte la Información de seguridad importante, incluidos los **Efectos secundarios graves**, en todo este folleto, y la Información de prescripción completa y la Guía del medicamento de LUNSUMIO que se adjuntan.

Efectos secundarios más frecuentes de LUNSUMIO

Los efectos secundarios más frecuentes de LUNSUMIO incluyen: cansancio, sarpullido, fiebre y dolor de cabeza.

Los resultados anómalos y graves más frecuentes con LUNSUMIO en los análisis de sangre incluyen: disminución del fosfato, aumento de la glucosa y aumento de los niveles de ácido úrico.

Estos no son todos los efectos secundarios posibles de LUNSUMIO.
Llame a su médico para obtener asesoramiento relacionado a su salud sobre los efectos secundarios. Puede informar los efectos secundarios a la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) llamando al 1-800-FDA-1088.

Información de seguridad importante (continuación)

- **Recuentos bajos de células sanguíneas.** Los recuentos bajos de células sanguíneas son frecuentes durante el tratamiento con LUNSUMIO y también pueden ser graves o significativos. Su proveedor de atención médica controlará sus recuentos de células sanguíneas durante su tratamiento con LUNSUMIO. LUNSUMIO puede causar los siguientes recuentos bajos de células sanguíneas:
  - **Recuentos bajos de glóbulos blancos (neutropenia)**. El nivel bajo de glóbulos blancos puede aumentar su riesgo de infección.
  - **Recuentos bajos de glóbulos rojos (anemia)**. El nivel bajo de glóbulos rojos puede provocar cansancio y falta de aire.
  - **Recuentos bajos de plaquetas (trombocitopenia)**. El nivel bajo de plaquetas puede causar moretones o problemas de sangrado.
- **Crecimiento del tumor o empeoramiento de los problemas relacionados con el tumor (exacerbación tumoral)**. LUNSUMIO puede causar un empeoramiento grave o significativo de su tumor. Informe a su proveedor de atención médica si desarrolla alguno de estos síntomas de exacerbación tumoral durante el tratamiento con LUNSUMIO:
  - dolor en el pecho
  - tos
  - falta de aire
  - sensibilidad o hinchazón de los ganglios linfáticos
  - dolor o hinchazón en el lugar del tumor

Lunsumio™
mosunetuzumab-axgb
injection for intravenous use 1 mg | 30 mg

¿Cómo y cuándo se me administra LUNSUMIO?

LUNSUMIO es una infusión intravenosa (i.v.), es decir, una infusión que se administra a través de una aguja que se coloca en una vena. Su tratamiento puede comenzar en una clínica, centro de infusión local u hospital. Es posible que algunos pacientes deban acudir al hospital para tratar ciertos efectos secundarios.

Algunos pacientes pueden tener efectos secundarios durante o después del proceso de infusión, y usted puede reaccionar de forma diferente a cada dosis que reciba. Consulte las páginas 12-13 para obtener más información sobre estas reacciones. Hable con su médico si se le olvida una dosis de LUNSUMIO.

LUNSUMIO se administra durante un total de ~6 meses (8 ciclos en total) o ~1 año (17 ciclos en total), según su respuesta al tratamiento. Si no ha logrado la remisión completa durante los primeros 6 meses de tratamiento, es posible que su médico le recomiende seguir con LUNSUMIO durante 6 meses más. El tratamiento puede interrumpirse si no lo tolera o su enfermedad empeora. El tratamiento solo se administrará en ciertos días de cada semana y, por lo general, luego habrá varias semanas de descanso y recuperación, sin infusiones de LUNSUMIO.

Información de seguridad importante (continuación)

Si usted tiene efectos secundarios intensos, el proveedor de atención médica puede interrumpir de forma temporal o permanente el tratamiento con LUNSUMIO.

Los efectos secundarios más frecuentes de LUNSUMIO incluyen: cansancio, sarpullido, fiebre y dolor de cabeza.

Los resultados anómalos y graves más frecuentes con LUNSUMIO en los análisis de sangre incluyen: disminución del fosfato, aumento de la glucosa y aumento de los niveles de ácido úrico.

Consulte la Información de seguridad importante, incluidos los **Efectos secundarios graves**, en todo este folleto, y la Información de prescripción completa y la Guía del medicamento de LUNSUMIO que se adjuntan.

Con LUNSUMIO, puede esperar que llegue el momento sin un tratamiento continuo para FL

	Semana 1	Semana 2	Semana 3
CICLO 1	Día 1	Día 8	Día 15
CICLO 2 +	Día 1		

LUNSUMIO se administra durante aproximadamente 6 meses (8 ciclos) o 1 año (17 ciclos) según la respuesta

Para empezar, recibirá una infusión 3 veces en el ciclo 1 (una vez cada 7 días).

- Las dosis que recibirá el día 1 de las semanas 1 y 2 serán más bajas que las que recibirá durante el resto del tratamiento. Esto se denomina “esquema posológico escalonado”.
- Recibirá una dosis más alta de LUNSUMIO el día 15 de su primer ciclo de tratamiento.
- Si su dosis de LUNSUMIO se retrasa por algún motivo, es posible que deba repetir el esquema posológico escalonado.
- Antes de cada dosis del ciclo 1 y el ciclo 2, recibirá medicamentos para ayudar a reducir el riesgo de CRS.

A continuación, recibirá una infusión el día 1 de cada ciclo siguiente o una vez cada 21 días. Recibirá 8 o 17 ciclos en función de su respuesta al tratamiento.

Su proveedor de atención médica le brindará supervisión para detectar CRS durante el tratamiento con LUNSUMIO y podrá brindarle atención en un hospital si presenta signos y síntomas de CRS. Si usted tiene efectos secundarios graves, es posible que su proveedor de atención médica deba interrumpir de forma temporal o por completo el tratamiento con LUNSUMIO.

Lunsumio™
mosunetuzumab-axgb
injection for intravenous use 1 mg | 30 mg

Inicio del tratamiento con LUNSUMIO

Antes de su tratamiento

- **Informe a su médico sobre todos los medicamentos que toma,** incluidos los medicamentos con receta y de venta libre, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas.
- Recuerde respetar todos los cambios que su médico haga en su esquema habitual de medicamentos.
- Beba mucho líquido, ya que es importante estar hidratado antes de recibir la infusión de LUNSUMIO.

Medicación previa

- Su médico puede pedirle que tome medicamentos antes de las semanas 1 a 4 de su tratamiento para reducir los posibles efectos secundarios y puede hacerle repetir este proceso en función de su reacción. Su médico puede referirse a este tipo de medicamento como medicación previa o premedicación.
  - La premedicación frecuente incluye paracetamol, antihistamínicos y corticoesteroides. Tomar el medicamento sugerido antes del tratamiento puede reducir la probabilidad de sufrir efectos secundarios durante o después de su infusión de LUNSUMIO.
- **Es importante que le informe a su médico si tiene alergias u otras reacciones a cualquiera de estos medicamentos.**

El día del tratamiento

- Es probable que pase la mayor parte del día en la clínica o en el centro de infusión, por lo que le recomendamos que lleve una botella de agua, un libro o cualquier otra cosa que lo ayude a estar cómodo.
- Si tiene efectos secundarios intensos, el proveedor de atención médica puede interrumpir de forma temporal o permanente el tratamiento con LUNSUMIO. También puede necesitar tratamiento con otros medicamentos o una visita al hospital debido a ciertos efectos secundarios.

Después del tratamiento

- Los efectos secundarios pueden ser graves, por lo que debe informar a su médico de cualquier problema que experimente. Algunos efectos secundarios pueden requerir otros medicamentos y atención en el hospital para tratarlos.
- Después de la infusión, infórmele a su médico si experimenta síntomas como fiebre, escalofríos, presión arterial baja (siente fatiga o mareos), frecuencia cardíaca rápida o dolor de cabeza (ver la página 12).
- Su proveedor de atención médica controlará estos síntomas durante el tratamiento con LUNSUMIO.
- Es posible que su proveedor de atención médica deba interrumpir de forma temporal o por completo el tratamiento con LUNSUMIO, si tiene efectos secundarios graves.
- Es importante que informe a todos sus proveedores de atención médica que ha recibido LUNSUMIO.

Información de seguridad importante (continuación)

Antes de recibir LUNSUMIO, informe a su proveedor de atención médica acerca de todas sus afecciones médicas, incluidos los siguientes casos:

- Si ha tenido alguna vez una reacción a la infusión después de recibir LUNSUMIO.
- Si tiene una infección o ha tenido una infección anteriormente que se prolongó durante mucho tiempo o que sigue reapareciendo.
- Si tiene o ha tenido el virus de Epstein-Barr.
- Si está embarazada o tiene planes de quedar embarazada. LUNSUMIO puede dañar a un bebé en gestación. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si queda embarazada o si cree que podría estar embarazada durante el tratamiento con LUNSUMIO.

Información de seguridad importante (continuación)

Mujeres que pueden quedar embarazadas:

- Su proveedor de atención médica debe realizarle una prueba para la detección del embarazo antes de que comience el tratamiento con LUNSUMIO.
- Debe usar un método anticonceptivo eficaz durante su tratamiento y durante 3 meses después de la última dosis de LUNSUMIO.

- Si está en período de lactancia o tiene planes de amamantar. Se desconoce si LUNSUMIO pasa a la leche materna. No amamante durante el tratamiento ni durante los 3 meses posteriores a la última dosis de LUNSUMIO.

Consulte la Información de seguridad importante, incluidos los **Efectos secundarios graves**, en todo este folleto, y la Información de prescripción completa y la Guía del medicamento de LUNSUMIO que se adjuntan.

Lunsumio™
mosunetuzumab-axgb
injection for intravenous use 1 mg | 30 mg

Apoyo y recursos

Hay apoyo disponible para los pacientes que reciben LUNSUMIO™

Creemos que todas las personas cuyos médicos les han recetado LUNSUMIO deberían recibirlo. Estos son algunos programas que pueden ayudarlas.

Programa de asistencia con los copagos de oncología de Genentech*

Los programas de copago de Genentech ayudan a las personas que tienen un seguro médico comercial. Puede ser un plan que obtenga a través de su empleador o uno que haya comprado a través de un Mercado de Seguros de Salud como HealthCare.gov. Para reunir los requisitos, usted también debe cumplir con otros criterios.

*Se aplican criterios de elegibilidad. No válido para pacientes que usan programas gubernamentales federales o estatales para pagar sus medicamentos o la administración de su medicamento de Genentech. El paciente debe estar tomando el medicamento de Genentech para una indicación aprobada por la FDA. Consulte los Términos y condiciones completos en copayassistancenow.com.

Fundaciones independientes de asistencia para los copagos†

Si necesita ayuda con su copago para LUNSUMIO, Genentech Access Solutions puede derivarle a una fundación independiente de asistencia para los copagos. Las fundaciones independientes de asistencia para los copagos ayudan a los pacientes que tienen un seguro médico público o comercial.

†Las fundaciones independientes de asistencia para los copagos tienen sus propias normas de elegibilidad. Genentech no participa ni influye en la toma de decisiones ni en los criterios de elegibilidad de las fundaciones independientes y no sabe si una fundación podrá ayudarle. Solamente podemos derivarlo a una fundación que brinde apoyo para su enfermedad. Genentech no respalda ni muestra preferencias por ninguna fundación en particular. Es posible que las fundaciones a las que lo derivamos no sean las únicas que podrían ayudarle.

Genentech
A Member of the Roche Group

Fundación de Pacientes de Genentech‡

Si no tiene cobertura de seguro de salud o tiene problemas económicos y cumple los criterios de elegibilidad, es posible que pueda obtener el medicamento gratuitamente de la Fundación de Pacientes de Genentech.

‡Si tiene seguro médico, debe intentar obtener otros tipos de asistencia financiera, si están disponibles. También deberá cumplir los requisitos de ingresos. Si no tiene seguro, o si su seguro no cubre su medicamento de Genentech, deberá cumplir una serie de requisitos de ingresos diferentes. Genentech se reserva el derecho de modificar o interrumpir el programa en cualquier momento y de verificar la exactitud de la información enviada.

Programa de apoyo a los pacientes que reciben LUNSUMIO

Nuestros recursos de tratamiento para pacientes brindan información y asistencia para ayudarle a familiarizarse con LUNSUMIO. Estos recursos se proporcionan únicamente con fines informativos y no constituyen asesoramiento médico. Debe hacerles a sus proveedores de atención médica cualquier pregunta que tenga sobre su diagnóstico y su tratamiento con LUNSUMIO.

Programa de bienvenida a los pacientes (LUNSUMIO On Your Side)
Este programa puede brindarle recursos e información útiles a lo largo de su tratamiento.

Escanee para unirse a LUNSUMIO On Your Side

Para saber cómo podemos ayudarlo, **visite LUNSUMIO.com** o **llame al (888) 249-4918**

Consulte la Información de seguridad importante, incluidos los **Efectos secundarios graves**, en todo este folleto, y la Información de prescripción completa y la Guía del medicamento de LUNSUMIO que se adjuntan.

Lunsumio™
mosunetuzumab-axgb
injection for intravenous use 1 mg | 30 mg

Apoyo y recursos

Recursos útiles

Muchos grupos de apoyo a los pacientes ofrecen información útil sobre el cáncer. Algunos también pueden ayudarle a ponerse en contacto con un grupo de apoyo local. Puede compartir sus experiencias y obtener más información sobre el FL 3L+. Muchas personas consideran que esto les ayuda a mantenerse informadas y con una actitud positiva.

Organizaciones contra el cáncer

American Cancer Society
1-800-ACS-2345 (1-800-227-2345)
www.cancer.org

CancerCare, Inc.
1-800-813-HOPE (1-800-813-4673)
www.cancercare.org

National Cancer Institute
1-800-4-CANCER (1-800-422-6237)
www.cancer.gov

National Comprehensive Cancer Network®
www.nccn.org/patients

Organizaciones contra el linfoma

Lymphoma Research Foundation
1-800-500-9976
www.lymphoma.org

The Leukemia & Lymphoma Society
1-800-955-4572
www.lls.org

Organizaciones de apoyo

Cancer Hope Network
1-877-HOPENET (1-877-467-3638)
www.cancerhopenetwork.org

Cancer Support Community
1-888-793-WELL (1-888-793-9355)
www.cancersupportcommunity.org

Patient Advocate Foundation
1-800-532-5274
www.patientadvocate.org

Genentech no controla ni respalda ninguna organización externa. La información proporcionada por Genentech o estas organizaciones tiene fines informativos solamente. No pretende reemplazar el asesoramiento de su médico.

Consulte la Información de seguridad importante, incluidos los **Efectos secundarios graves**, en todo este folleto, y la Información de prescripción completa y la Guía del medicamento de LUNSUMIO™ que se adjuntan.

Lunsumio™
mosunetuzumab-axgb
injection for intravenous use 1 mg | 30 mg

Preguntas para su médico

Hable con su médico sobre LUNSUMIO™

Antes de comenzar el tratamiento con LUNSUMIO, hágale a su médico o al personal de enfermería todas las preguntas que tenga. Le recomendamos que escriba una lista de preguntas antes de su cita. Llevar a un familiar o amigo también puede ayudarle a recordar las respuestas.

Estas son algunas de las preguntas que puede hacer:

- ¿Cómo se ha diseñado LUNSUMIO para que actúe de forma diferente?
- ¿Tengo que tomar medicación previa en mi casa antes del tratamiento?
- ¿Qué recursos existen si no puedo pagar LUNSUMIO?
- ¿Dónde me administrarán LUNSUMIO?
- ¿A qué síntomas debo prestar atención en mi casa?
- ¿Durante cuánto tiempo recibiré LUNSUMIO?

Más preguntas:

Consulte la Información de seguridad importante, incluidos los **Efectos secundarios graves**, en todo este folleto, y la Información de prescripción completa y la Guía del medicamento de LUNSUMIO que se adjuntan.

Lunsumio™
mosunetuzumab-axgb
injection for intravenous use 1 mg | 30 mg

Información de seguridad importante (continuación)

Informe a su proveedor de atención médica todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos con receta y de venta libre, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas.

¿Qué debo evitar mientras recibo LUNSUMIO™?

No conduzca, opere maquinaria pesada ni realice otras actividades peligrosas si presenta mareos, confusión, temblores, somnolencia o cualquier otro síntoma que altere la consciencia hasta que estos desaparezcan. Estos pueden ser signos y síntomas de CRS o de problemas neurológicos.

Estos no son todos los efectos secundarios posibles de LUNSUMIO. Hable con su proveedor de atención médica para obtener más información sobre los beneficios y riesgos de LUNSUMIO.

Puede informar los efectos secundarios a la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) llamando al (800) FDA-1088 o ingresando en www.fda.gov/medwatch. También puede informar los efectos secundarios a Genentech llamando al (888) 835-2555.

Lunsumio™
mosunetuzumab-axgb
injection for intravenous use 1 mg | 30 mg

Consulte la Información de seguridad importante, incluidos los **Efectos secundarios graves**, en todo este folleto, y la Información de prescripción completa y la Guía del medicamento de LUNSUMIO que se adjuntan.

Notas

Lleve un registro de sus conversaciones sobre LUNSUMIO™ con el equipo encargado de su tratamiento

Consulte la Información de seguridad importante, incluidos los **Efectos secundarios graves**, en todo este folleto, y la Información de prescripción completa y la Guía del medicamento de LUNSUMIO que se adjuntan.

Contactos

Información de contacto importante

Médico: _____

_____ @ _____

Enfermero(a): _____

_____ @ _____

Enfermero(a): _____

_____ @ _____

Hospital: _____

_____ @ _____

Farmacia: _____

_____ @ _____

Emergencia: _____

_____ @ _____

Información adicional:

Lunsumio™
mosunetuzumab-axgb
injection for intravenous use 1 mg | 30 mg

Glosario

Términos importantes que se encuentran en esta guía

Tratamiento con anticuerpos
Un tipo de inmunoterapia que se utiliza para encontrar y destruir células específicas dentro del cuerpo (por ejemplo, las células en las que se inicia el linfoma folicular). El tratamiento con anticuerpos también puede dañar las células sanas del cuerpo.

Anticuerpos biespecíficos
Los anticuerpos biespecíficos están diseñados para actuar de forma selectiva sobre 2 sitios diferentes de células diferentes o de la misma célula. Por ejemplo, se cree que un anticuerpo biespecífico que se fija a 2 células diferentes, como una célula inmunitaria y una célula cancerosa, las une entre sí.

Médula ósea
El material blando y esponjoso que rellena el interior de los huesos. La médula ósea produce nuevas células sanguíneas, y las plaquetas se generan allí.

Remisión completa
También se denomina respuesta completa; consiste en la desaparición de todos los signos de cáncer debido a la respuesta al tratamiento. Esto no significa que el cáncer se haya curado.

Síndrome de liberación de citocinas (CRS)
Un efecto secundario que se produce cuando el sistema inmunitario responde con demasiada fuerza mediante la liberación rápida de una gran cantidad de sustancias que se conocen como citocinas. Puede causar fiebre, náuseas u otros síntomas.

El linfoma folicular
Es el tipo más común de linfoma no Hodgkin (NHL) indoloro. Con el NHL, hay una acumulación de linfocitos anormales en los ganglios linfáticos, la médula ósea y el bazo. El FL puede ser una enfermedad crónica.

Ganglio linfático
Órgano pequeño con forma de frijol que almacena glóbulos blancos.

Respuesta global
Remisión parcial o completa.

Remisión parcial
También se denomina respuesta parcial; se trata de una disminución medible del tamaño del tumor.

Ensayo clínico de fase 2
La segunda fase de un ensayo clínico que estudia un tratamiento en investigación para comprobar qué tan bien funciona y detectar posibles efectos secundarios.

Resistente
Término que se utiliza para describir una enfermedad que no ha respondido al tratamiento previo.

Recidivante
Término que se utiliza para describir una enfermedad que reaparece luego de haber respondido al tratamiento previo.

Remisión
Término que se utiliza para describir una respuesta al tratamiento. Remisión parcial significa que el cáncer ha mejorado significativamente, pero aún hay signos de cáncer. Remisión completa significa que han desaparecido todos los signos de cáncer durante un período de tiempo. La respuesta global es un término que se puede utilizar cuando se habla de remisión y que significa cualquier tipo de remisión parcial o completa.

Bazo
Órgano que forma parte del sistema linfático. El bazo produce linfocitos, filtra la sangre, almacena las células sanguíneas y destruye las células sanguíneas viejas. Se encuentra en el lado izquierdo del abdomen, cerca del estómago.

Después de 2 tratamientos o más para el linfoma folicular

LUNSUMIO™ ofrece una posibilidad de remisión

Escanee el código QR para obtener más información en www.LUNSUMIO.com

¿Qué es LUNSUMIO?

LUNSUMIO (mosunetuzumab-axgb) es un medicamento de venta con receta que se utiliza para tratar a adultos con linfoma folicular cuyo cáncer ha reaparecido o no ha respondido al tratamiento previo y que ya han recibido dos o más tratamientos para su cáncer.

No se sabe si LUNSUMIO es seguro y eficaz en niños.

La aprobación condicional de LUNSUMIO se basa en la tasa de respuesta. Se están realizando estudios para determinar qué tan bien funciona el fármaco.

¿Cuál es la información más importante que debo conocer sobre LUNSUMIO?

LUNSUMIO puede causar síndrome de liberación de citocinas (CRS), un efecto secundario grave que es frecuente durante el tratamiento con LUNSUMIO y también puede ser intenso o potencialmente mortal. Obtenga atención médica de inmediato si presenta algún signo o síntoma de CRS en cualquier momento.

Consulte la Información de seguridad importante, incluidos los **Efectos secundarios graves**, en todo este folleto, y la Información de prescripción completa y la Guía del medicamento de LUNSUMIO que se adjuntan.

Lunsumio™
mosunetuzumab-axgb
injection for intravenous use 1 mg | 30 mg

Genentech
A Member of the Roche Group

© 2025 Genentech USA, Inc. Todos los derechos reservados. LUNSUMIO es una marca comercial de Genentech USA, Inc. M-US-00023324(v2.0)

Impreso en EE. UU. [Enero] de 2025

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar LUNSUMIO de manera segura y eficaz. Consulte la información de prescripción completa de LUNSUMIO.

LUNSUMIO™ (mosunetuzumab-axgb) inyección, para uso intravenoso

Aprobación inicial en los EE. UU.: 2022

ADVERTENCIA: SÍNDROME DE LIBERACIÓN DE CITOQUINAS
Consulte la información de prescripción completa para ver las advertencias.

El síndrome de liberación de citoquinas (SLC), incluidas reacciones graves o potencialmente mortales, puede ocurrir en pacientes que reciben LUNSUMIO. Inicie el tratamiento con la pauta de dosificación ascendente de LUNSUMIO para reducir el riesgo de SLC. Suspenda LUNSUMIO hasta que se resuelva el SLC o descontinúe permanentemente en función de la gravedad. (2.1, 2.4, 5.1)

----------CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES----------

Advertencias y precauciones (5.2)	11/2024
Advertencias y precauciones (5.4)	11/2024

---------- INDICACIONES Y USO ----------

LUNSUMIO es un acoplador biespecífico de células T CD3 dirigido a CD20 indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma folicular en recaída o refractario tras dos o más líneas de terapia sistémica.

Esta indicación está aprobada bajo aprobación acelerada basada en la tasa de respuesta. La continuación de la aprobación para esta indicación puede estar supeditada a la verificación y la descripción del beneficio clínico en uno o más ensayos confirmatorios. (1.1)

---------- DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN----------

- Administre premedicación para reducir el riesgo de síndrome de liberación de citoquinas y reacciones relacionadas con la infusión. (2.3, 5.1)
- Administre únicamente en infusión intravenosa. (2.1)
- Dosis recomendada:
  - Día 1 Ciclo 1 – 1 mg
  - Día 8 Ciclo 1 – 2 mg
  - Día 15 Ciclo 1 – 60 mg
  - Día 1 Ciclo 2 – 60 mg
  - Día 1 Ciclo 3 o posteriores – 30 mg

Consulte la información de prescripción completa para obtener instrucciones sobre la preparación y la administración. (2.5)

--------- FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES---------

Inyección:

- Solución de 1 mg/ml en vial monodosis. (3)
- 30 mg/30 ml (1 mg/ml) de solución en vial monodosis. (3)

---------- CONTRAINDICACIONES----------

Ninguna. (4)

---------- ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ----------

- Toxicidad neurológica, incluido el síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras: Puede causar toxicidad neurológica grave y potencialmente mortal, incluido el ICANS. Monitoree a los pacientes para detectar signos y síntomas de toxicidad neurológica durante el tratamiento; suspenderlo o descontinuarlo permanentemente en función de la gravedad. (5.2)
- Infecciones: Puede causar infecciones graves o mortales. Monitoree a los pacientes para detectar signos y síntomas de infección, incluidas las infecciones oportunistas, y tratarlas según sea necesario. (5.3)
- Linfohistiocitosis hemofagocítica: Puede causar infecciones graves o mortales. Para casos presuntos, interrupta LUNSUMIO, evalúe y suministre tratamiento de inmediato. (5.4)
- Citopenias: Monitoree los recuentos completos de células sanguíneas durante el tratamiento. (5.5)
- Exacerbación tumoral: Puede causar reacciones graves de exacerbación tumoral. Monitoree a los pacientes con riesgo de complicaciones por exacerbación tumoral. (5.6)
- Toxicidad embriofetal: Puede causar daño fetal. Informe a las mujeres con potencial reproductivo del riesgo potencial para el feto y del uso de anticonceptivos eficaces. (5.7, 8.1, 8.3)

---------- REACCIONES ADVERSAS ----------

Las reacciones adversas más frecuentes (≥ 20%) son síndrome de liberación de citoquinas, fatiga, erupción cutánea, pirexia y dolor de cabeza.
Las anomalías de laboratorio de Grado 3 a 4 más frecuentes (≥ 10%) son disminución del recuento de linfocitos, disminución del fosfato, aumento de la glucosa, disminución del recuento de neutrófilos, aumento del ácido úrico, disminución del recuento de leucocitos, disminución de la hemoglobina y disminución de las plaquetas. (6.1)

Para reportar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Genentech al 1-888-835-2555 o con la FDA al 1-800-FDA-1088 o www.fda.gov/medwatch.

---------- USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS ----------

Lactancia: Aconseje no amamantar. (8.2)

Consulte el punto 17 para obtener la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE y la Guía del medicamento.

Revisado: 11/2024

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: ÍNDICE*

ADVERTENCIA: SÍNDROME DE LIBERACIÓN DE CITOQUINAS
1 INDICACIONES Y USO
1.1 Linfoma folicular
2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN
2.1 Información importante sobre la dosificación
2.2 Dosis recomendada
2.3 Premedicación y medicación profiláctica recomendadas
2.4 Modificaciones de dosificación para reacciones adversas
2.5 Preparación y administración
3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES
4 CONTRAINDICACIONES
5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
5.1 Síndrome de liberación de citoquinas
5.2 Toxicidad neurológica, incluida la neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras
5.3 Infecciones
5.4 Linfohistiocitosis hemofagocítica
5.5 Citopenias
5.6 Exacerbación tumoral
5.7 Toxicidad embriofetal
6 REACCIONES ADVERSAS
6.1 Experiencia en ensayos clínicos
7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS
8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
8.1 Embarazo
8.2 Lactancia
8.3 Mujeres y hombres con potencial reproductivo
8.4 Uso pediátrico
8.5 Uso geriátrico
11 DESCRIPCIÓN
12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA
12.1 Mecanismo de acción
12.2 Farmacodinámica
12.3 Farmacocinética
12.6 Inmunogenicidad
13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA
13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad
14 ESTUDIOS CLÍNICOS
16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANEJO
17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

* No se enumeran las secciones o subsecciones omitidas de la Información de prescripción completa.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

ADVERTENCIA: SÍNDROME DE LIBERACIÓN DE CITOQUINAS

El síndrome de liberación de citoquinas (SLC), incluidas reacciones graves o potencialmente mortales, puede ocurrir en pacientes que reciben LUNSUMIO. Inicie el tratamiento con la pauta de dosificación ascendente de LUNSUMIO para reducir el riesgo de SLC. Suspenda LUNSUMIO hasta que se resuelva el SLC o descontinúelo permanentemente según la gravedad *[consulte Dosificación y administración (2.1 y 2.4) y Advertencias y precauciones (5.1)]*.

1 INDICACIONES Y USO

1.1 Linfoma folicular

LUNSUMIO está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma folicular en recaída o refractario tras dos o más líneas de terapia sistémica.

Esta indicación está aprobada bajo aprobación acelerada basada en la tasa de respuesta *[consulte Estudios Clínicos (14.1)]*. La continuación de la aprobación para esta indicación puede estar supeditada a la verificación y la descripción del beneficio clínico en uno o más ensayos confirmatorios.

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Información importante sobre la dosificación

- Administre LUNSUMIO a pacientes bien hidratados.
- Premedique antes de cada dosis en el Ciclo 1 y el Ciclo 2 *[consulte Dosificación y administración (2.3)]*.
- Administre únicamente en infusión intravenosa a través de una vía de infusión exclusiva. **No utilice filtros en la línea para administrar LUNSUMIO.** Se pueden utilizar filtros de cámara de goteo para administrar LUNSUMIO.
- LUNSUMIO solo debe ser administrado por profesionales de atención médica calificados con el apoyo médico adecuado para tratar reacciones graves como el síndrome de liberación de citoquinas y la toxicidad neurológica, incluido el ICANS *[consulte Advertencias y precauciones (5.1 y 5.2)]*.

2.2 Dosis recomendada

En la Tabla 1 se presenta la dosis recomendada para LUNSUMIO.

Administre durante 8 ciclos, a menos que el paciente experimente una toxicidad inaceptable o una progresión de la enfermedad.

Para los pacientes que logren una respuesta completa, no se requiere ningún tratamiento adicional más allá de 8 ciclos. Para los pacientes que logren una respuesta parcial o tengan una enfermedad estable en respuesta al tratamiento con LUNSUMIO después de 8 ciclos, deberán administrarse 9 ciclos adicionales de tratamiento (17 ciclos en total), a menos que el paciente experimente una toxicidad inaceptable o una progresión de la enfermedad.

Tabla 1. Dosis y programa de LUNSUMIO recomendados (ciclos de tratamiento de 21 días)

Día de tratamiento		Dosis de LUNSUMIO	Velocidad de infusión
Ciclo 1	Día 1	1 mg	Administre durante un mínimo de 4 horas.
	Día 8	2 mg	
	Día 15	60 mg	
Ciclo 2	Día 1	60 mg	Administre durante 2 horas si se toleraron bien las infusiones del Ciclo 1.
Ciclo 3 o posteriores	Día 1	30 mg	

Tabla 2. Recomendaciones para reiniciar el tratamiento con LUNSUMIO tras un retraso de la dosis

Última dosis administrada	Tiempo transcurrido desde la última dosis administrada	Acción para la(s) siguiente(s) dosis
1 mg Día 1 Ciclo 1	De 1 a 2 semanas	Administre 2 mg (Día 8 del Ciclo 1), luego reanudar el programa de tratamiento previsto.
	Más de 2 semanas	Repita 1 mg (Día 1 del Ciclo 1), luego administre 2 mg (Día 8 del Ciclo 1) y reanude el programa de tratamiento previsto.
2 mg Día 8 Ciclo 1	De 1 a 2 semanas	Administre 60 mg (Día 15 del Ciclo 1), luego reanude el programa de tratamiento previsto.
	De más de 2 semanas a menos de 6 semanas	Repita 2 mg (Día 8 del Ciclo 1), luego administre 60 mg (Día 15 del Ciclo 1) y reanude el programa de tratamiento previsto.
	6 semanas o más	Repita 1 mg (Día 1 del Ciclo 1) y 2 mg (Día 8 del Ciclo 1), luego administre 60 mg (Día 15 del Ciclo 1) y reanude el programa de tratamiento previsto.
60 mg Día 15 Ciclo 1	De 1 semana a menos de 6 semanas	Administre 60 mg (Día 1 del Ciclo 2), luego reanude el programa de tratamiento previsto.
	6 semanas o más	Repita 1 mg (Día 1 del Ciclo 2) y 2 mg (Día 8 del Ciclo 2), luego administre 60 mg (Día 15 del Ciclo 2), seguido de 30 mg (Día 1 del Ciclo 3) y luego reanude el programa de tratamiento previsto.
60 mg Día 1 Ciclo 2	De 3 semanas a menos de 6 semanas	Administre 30 mg (Día 1 del Ciclo 3), luego reanude el programa de tratamiento previsto.
	6 semanas o más	Repita 1 mg (Día 1 del Ciclo 3) y 2 mg (Día 8 del Ciclo 3), luego administre 30 mg (Día 15 del Ciclo 3)*, seguidos de 30 mg (Día 1 del Ciclo 4) y luego reanude el programa de tratamiento previsto.
30 mg Ciclo 3 y posteriores	De 3 semanas a menos de 6 semanas	Administre 30 mg, luego reanude el programa de tratamiento previsto.
	6 semanas o más	Repita 1 mg el Día 1 y 2 mg el Día 8 durante el siguiente ciclo, luego administre 30 mg el Día 15*, seguidos de 30 mg el Día 1 de los ciclos siguientes.
* Para las dosis del Día 1, Día 8 y Día 15 del siguiente ciclo, administre la premedicación según la Tabla 3 a todos los pacientes		

2.3 Premedicación y medicación profiláctica recomendadas

La premedicación para reducir el riesgo de síndrome de liberación de citoquinas y las reacciones relacionadas con la infusión se describe en la Tabla 3 *[consulte Advertencias y precauciones (5.1)]*.

Tabla 3. Premedicación que debe administrarse a los pacientes antes de la infusión de LUNSUMIO

Ciclo de tratamiento	Pacientes que requieren premedicación	Premedicación	Dosificación	Administración
Ciclo 1 y Ciclo 2	Todos los pacientes	Corticosteroides	Dexametasona 20 mg por vía intravenosa o metilprednisolona 80 mg por vía intravenosa	Completar al menos 1 hora antes de la infusión
		Antihistamínico	Clorhidrato de difenhidramina 50 mg a 100 mg o antihistamínico equivalente por vía oral o intravenosa	Al menos 30 minutos antes de la infusión
		Antipirético	Paracetamol por vía oral (500 mg a 1,000 mg)	Al menos 30 minutos antes de la infusión
Ciclo 3 o posteriores	Pacientes que experimentaron cualquier grado de SLC con la dosis anterior	Corticosteroides	Dexametasona 20 mg por vía intravenosa o metilprednisolona 80 mg por vía intravenosa	Completar al menos 1 hora antes de la infusión
		Antihistamínico	Clorhidrato de difenhidramina 50 mg a 100 mg o antihistamínico equivalente por vía oral o intravenosa	Al menos 30 minutos antes de la infusión
		Antipirético	Paracetamol por vía oral (500 mg a 1,000 mg)	Al menos 30 minutos antes de la infusión

2.4 Modificaciones de dosificación para reacciones adversas

Consulte en las Tablas 4 y 5 las modificaciones de dosificación recomendadas para reacciones adversas de SLC y toxicidad neurológica, incluida la neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (ICANS). Consulte en la Tabla 6 las modificaciones de dosificación recomendadas para otras reacciones adversas tras la administración de LUNSUMIO.

Modificaciones de dosificación para el síndrome de liberación de citoquinas

Identifique el síndrome de liberación de citoquinas (SLC) basándose en la presentación clínica *[consulte Advertencias y Precauciones (5.1)]*. Evalúe y trate otras causas de fiebre, hipoxia e hipotensión.

Si se sospecha SLC, suspenda LUNSUMIO hasta que se resuelva el SLC, trate según las recomendaciones de la Tabla 4 y las guías de práctica actuales. Administre terapia de apoyo para SLC, lo cual puede incluir cuidados intensivos para SLC grave o potencialmente mortal.

Tabla 4. Recomendaciones para el tratamiento del síndrome de liberación de citoquinas

Grado[a]	Síntomas presentes	Acciones[b]
Grado 1	Fiebre ≥ 100.4 °F (38 °C)[c]	• Suspenda la infusión actual de LUNSUMIO y trate según las directrices prácticas actuales. ○ Si los síntomas desaparecen, reinicie la infusión a la misma velocidad. • Asegúrese de que los síntomas de SLC se hayan resuelto durante al menos 72 horas antes de la siguiente dosis de LUNSUMIO.[d] • Administre premedicación[e] antes de la siguiente dosis de LUNSUMIO y monitoree al paciente con más frecuencia.

Grado 2	Fiebre ≥ 100.4 °F (38 °C)[c] con: Hipotensión que no requiere vasopresores o hipoxia que requiere oxígeno de flujo bajo[f] por cánula nasal o por oxigenación adicional.	• Suspenda la infusión actual de LUNSUMIO y trate según las directrices prácticas actuales. o Si los síntomas desaparecen, reinicie la infusión a una velocidad del 50%. • Asegúrese de que los síntomas de SLC se hayan resuelto durante al menos 72 horas antes de la siguiente dosis de LUNSUMIO.[d] • Administre premedicación[e] antes de la siguiente dosis de LUNSUMIO y considere la infusión de la siguiente dosis a una velocidad del 50%. • Para la siguiente dosis de LUNSUMIO, monitoree con más frecuencia y considere la posibilidad de hospitalización.
		SLC recurrente de Grado 2 • Maneje según SLC de Grado 3.
Grado 3	Fiebre ≥ 100.4 °F (38 °C)[c] con: Hipotensión que requiere un vasopresor (con o sin vasopresina) o hipoxia que requiere oxígeno de flujo alto[f] mediante cánula nasal, mascarilla facial, mascarilla no respiratoria o mascarilla Venturi.	• Suspender LUNSUMIO, trate según las directrices prácticas actuales y proporcione terapia de apoyo, lo cual puede incluir cuidados intensivos. • Asegúrese de que los síntomas de SLC se hayan resuelto durante al menos 72 horas antes de la siguiente dosis de LUNSUMIO.[d] • Administre premedicación[e] antes de la siguiente dosis de LUNSUMIO y haga la infusión de la siguiente dosis a una velocidad del 50%. • Hospitalice para la siguiente dosis de LUNSUMIO.
		SLC recurrente de Grado 3 • Descontinúe LUNSUMIO permanentemente. • Trate el SLC según las directrices prácticas actuales y proporcione terapia de apoyo, lo cual puede incluir cuidados intensivos.
Grado 4	Fiebre ≥ 100.4 °F (38 °C)[c] con: Hipotensión que requiere múltiples vasopresores (excluida la vasopresina) o hipoxia que requiere oxígeno por presión positiva (por ejemplo, CPAP, BiPAP, intubación y ventilación mecánica).	• Descontinúe LUNSUMIO permanentemente. • Trate el SLC según las directrices prácticas actuales y proporcione terapia de apoyo, lo cual puede incluir cuidados intensivos.

[a] Basado en la clasificación de la Sociedad Americana de Trasplante y Terapia Celular (ASTCT) 2019 para el SLC.
[b] Si el SLC es refractario al tratamiento, considere otras causas, incluida la linfohistiocitosis hemofagocítica *[consulte Advertencias y precauciones (5.4)]*.
[c] La premedicación puede enmascarar la fiebre, por lo tanto, si la presentación clínica es consistente con el SLC, siga estas pautas de manejo.
[d] Consulte en la Tabla 2 información sobre la reanudación de LUNSUMIO tras retrasos de dosis *[consulte Dosificación y administración (2.2)]*.
[e] Consulte en la Tabla 3 información adicional sobre la premedicación.
[f] Oxígeno de flujo bajo definido como oxígeno suministrado a < 6 l/minuto; oxígeno de flujo alto definido como oxígeno suministrado a ≥ 6 l/minuto.

Modificaciones de dosificación por toxicidad neurológica, incluido el ICANS

Las recomendaciones de tratamiento para la toxicidad neurológica, incluido el ICANS, se resumen en la Tabla 5. Al primer signo de toxicidad neurológica, incluido el ICANS, considere realizar una evaluación neurológica y suspender LUNSUMIO en función del tipo y la gravedad de la neurotoxicidad. Descarte otras causas de síntomas neurológicos. Proporcione terapia de apoyo, lo cual puede incluir cuidados intensivos.

Tabla 5. Recomendaciones para el manejo de la toxicidad neurológica (incluido el ICANS)

Reacciones adversas	Gravedad[1,2]	Acciones
Toxicidad neurológica[1] (incluido el ICANS[2])	Grado 1	• Continúe con LUNSUMIO y monitoree los síntomas de toxicidad neurológica. • Si hay ICANS, trate según las directrices prácticas actuales.
	Grado 2	• Suspenda LUNSUMIO hasta que los síntomas de toxicidad neurológica mejoren a Grado 1 o al nivel basal durante al menos 72 horas.[3] • Proporcione terapia de apoyo y considere una evaluación neurológica. • Si hay ICANS, trate según las directrices prácticas actuales.
	Grado 3	• Suspenda LUNSUMIO hasta que los síntomas de toxicidad neurológica mejoren a Grado 1 o al nivel basal durante al menos 72 horas.[3] • Proporcione terapia de apoyo, lo cual puede incluir cuidados intensivos, y considere una evaluación neurológica. • Si hay ICANS, trate según las directrices prácticas actuales. • En caso de recidiva de ICANS, suspender definitivamente LUNSUMIO.
	Grado 4	• Descontinúe LUNSUMIO permanentemente. • Proporcione terapia de apoyo, lo cual puede incluir cuidados intensivos, y considere una evaluación neurológica. • Si hay ICANS, trate según las directrices prácticas actuales.

[1] Basado en los Criterios Terminológicos Comunes para Efectos Adversos del Instituto Nacional del Cáncer (NCI CTCAE), versión 4.0.
[2] Basado en la clasificación de la Sociedad Americana de Trasplantes y Terapia Celular (ASTCT) 2019 para ICANS.
[3] Consulte en la Tabla 2 las recomendaciones sobre la reanudación de LUNSUMIO tras retrasos de dosis *[consulte Dosificación y administración (2.2)]*.

Tabla 6. Modificación de la dosis recomendada para otras reacciones adversas

Reacciones adversas[1]	Gravedad[1]	Acciones
Infecciones *[consulte Advertencias y precauciones (5.3)]*	Grados 1 – 4	• Suspenda LUNSUMIO en pacientes con infección activa hasta que la infección se resuelva.[2] • Para el Grado 4, considere la descontinuación permanente de LUNSUMIO.
Neutropenia *[consulte Advertencias y precauciones (5.4)]*	Recuento absoluto de neutrófilos inferior a 0.5×10^9/l	• Suspenda LUNSUMIO hasta que el recuento absoluto de neutrófilos sea de 0.5×10^9/l o superior.[2]
Otras reacciones adversas *[consulte Advertencias y precauciones (5.5) y Reacciones adversas (6.1)]*	Grado 3 o superior	• Suspenda LUNSUMIO hasta que la toxicidad se resuelva a Grado 1 o al nivel basal.[2]

[1] Basado en los Criterios Terminológicos Comunes para Efectos Adversos del Instituto Nacional del Cáncer (NCI CTCAE), versión 4.0.
[2] Consulte en la Tabla 2 las recomendaciones sobre la reanudación de LUNSUMIO tras retrasos de dosis *[consulte Dosificación y administración (2.2)]*.

2.5 Preparación y administración

Preparación

Utilice una técnica aséptica para preparar LUNSUMIO.

- Inspeccione visualmente el vial antes de la administración para detectar cualquier partícula. No lo utilice si la solución está descolorida o turbia, o si hay partículas extrañas.
- Determine la dosis, el volumen total de solución de LUNSUMIO necesario y el número de viales de LUNSUMIO necesarios.

Dilución

1. Extraiga de una bolsa de infusión de cloruro sódico inyectable al 0.9%, USP o cloruro sódico inyectable al 0.45%, USP, un volumen igual al volumen de LUNSUMIO necesario para la dosis del paciente y deséchelo. Utilice únicamente bolsas de infusión fabricadas con cloruro de polivinilo (PVC) o poliolefinas (PO) como el polietileno (PE) y el polipropileno.
2. Extraiga del vial el volumen requerido de LUNSUMIO utilizando una aguja y jeringa estériles y dilúyalo en la bolsa de infusión de cloruro sódico inyectable al 0.9%, USP, o cloruro sódico inyectable al 0.45%, USP, de acuerdo con la Tabla 7. Deseche cualquier porción no utilizada que quede en el vial.

Tabla 7. Dilución de LUNSUMIO

Dosis de LUNSUMIO	Volumen de LUNSUMIO en solución de cloruro sódico al 0.9% o al 0.45%	Tamaño de la bolsa de infusión
1 mg	1 ml	50 ml o 100 ml
2 mg	2 ml	50 ml o 100 ml
60 mg	60 ml	100 ml o 250 ml
30 mg	30 ml	50 ml, 100 ml o 250 ml

3. Mezcle suavemente el contenido de la bolsa intravenosa invirtiéndola lentamente. *No la agite.*
4. Los productos farmacéuticos parenterales deben inspeccionarse visualmente en busca de partículas y decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permitan. No los utilice si se observan partículas visiblemente opacas, decoloración o partículas extrañas.
5. Aplique la etiqueta despegable del prospecto a la bolsa de infusión.
6. Utilice inmediatamente la solución de infusión diluida de LUNSUMIO. Si no se utiliza inmediatamente, la solución diluida puede conservarse refrigerada entre 2 °C y 8 °C (de 36 °F a 46 °F) hasta por 24 horas y a temperatura ambiente, entre 9 °C y 30 °C (de 48 °F a 86 °F), hasta por 16 horas. Antes de la administración, asegúrese de que la solución para infusión haya alcanzado la temperatura ambiente.

Administración

- Administre únicamente en infusión intravenosa.
- **No utilice filtros en la línea para administrar LUNSUMIO**.
- No mezcle LUNSUMIO con otros medicamentos ni los administre a través de la misma vía de infusión.
- No se han observado incompatibilidades entre LUNSUMIO y las bolsas de infusión intravenosa de cloruro de polivinilo (PVC) o poliolefinas (PO) como el polietileno (PE) y el polipropileno (PP) en contacto con el producto. Además, no se han observado incompatibilidades con los equipos o los auxiliares de infusión con materiales en contacto con el producto de PVC, PE, poliuretano (PUR), polibutadieno (PBD), silicona, acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS), policarbonato (PC),

polieteruretano (PEU), etileno-propileno fluorado (FEP) o politetrafluoretileno (PTFE), ni con la membrana del filtro de la cámara de goteo compuesta de poliamida (PA).

3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

LUNSUMIO es una solución estéril e incolora disponible como:

- Inyección: 1 mg/ml de mosunetuzumab-axgb de solución en vial monodosis
- Inyección: 30 mg/30 ml (1 mg/ml) de mosunetuzumab-axgb de solución en vial monodosis

4 CONTRAINDICACIONES

Ninguna.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Síndrome de liberación de citoquinas

LUNSUMIO puede causar síndrome de liberación de citoquinas (SLC), incluidas reacciones graves o potencialmente mortales *[consulte Reacciones adversas (6.1)]*.

El síndrome de liberación de citoquinas se presentó en el 39% de los pacientes que recibieron LUNSUMIO a la dosis recomendada en el ensayo clínico, con un SLC de Grado 1 en el 28%, de Grado 2 en el 15%, de Grado 3 en el 2% y de Grado 4 en el 0.5% de los pacientes. En el 11% de los pacientes se presentó SLC recurrente. La mayoría de los pacientes experimentaron SLC tras dosis de 1 mg el día 1 del ciclo 1 (15%), 2 mg el Día 8 del Ciclo e (5%) y 60 mg en el Día 15 del Ciclo 1 (33%). El 5% de los pacientes experimentaron SLC después de recibir 60 mg el Día 1 del Ciclo 2 y el 1% de los pacientes experimentaron SLC después de las dosis posteriores de LUNSUMIO.

El promedio del tiempo transcurrido hasta la aparición del SLC a partir de la administración en el Día 1 del Ciclo 1 fue de 5 horas (rango: de 1 hora a 3 días), en el Día 8 del Ciclo 1 fue de 28 horas (rango: de 5 horas a 3 días), en el Día 15 del Ciclo 1 fue de 25 horas (rango: de 0.1 horas a 16 días) y en el Día 1 del Ciclo 2 fue de 46 horas (rango: de 12 horas a 3 días). La duración media del SLC fue de 3 días (rango: de 1 a 29 días).

Los signos y síntomas clínicos del SRC incluyeron, entre otros, fiebre, escalofríos, hipotensión, taquicardia, hipoxia y dolor de cabeza. Se produjeron reacciones adversas neurológicas concomitantes en el 6% de los pacientes, que incluyeron, entre otras, dolor de cabeza, estado de confusión y ansiedad.

Inicie el tratamiento de acuerdo con la pauta de dosificación ascendente de LUNSUMIO para reducir el riesgo de SLC *[consulte Dosificación y administración (2.3)]*. Administre la premedicación para reducir el riesgo de SLC, asegure una hidratación adecuada y monitoree a los pacientes tras la administración de LUNSUMIO según corresponda.

Ante el primer signo de SLC, evalúe inmediatamente a los pacientes para hospitalización, tratarlos según las directrices prácticas actuales y administrar cuidado de apoyo; suspender o discontinuar permanentemente LUNSUMIO en función de la gravedad *[consulte Dosificación y administración (2.4)]*.

Los pacientes que experimenten SLC (u otras reacciones adversas que alteren la consciencia) deben ser evaluados y se les debe aconsejar que no conduzcan y que se abstengan de manejar maquinaria pesada o potencialmente peligrosa hasta su resolución.

5.2 Toxicidad neurológica, incluido el síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras

LUNSUMIO puede causar toxicidad neurológica grave y potencialmente mortal, incluido el síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras (ICANS) *[consulte Reacciones adversas (6.1)]*.

Se produjo toxicidad neurológica en el 39% de los pacientes que recibieron LUNSUMIO a la dosis recomendada en el ensayo clínico, con toxicidad neurológica de Grado 3 en el 3% de los pacientes. Las toxicidades neurológicas más frecuentes fueron cefalea (21%), neuropatía periférica (13%), mareo (11%) y alteraciones del estado mental (6%, incluidos estado de confusión, alteración de la atención, trastorno cognitivo,

delirio, encefalopatía y somnolencia). Se informó de ICANS en el 1% de los pacientes (Grado 1: 0.5%, Grado 2: 0.5%) que recibieron LUNSUMIO a la dosis recomendada en el ensayo clínico.

En una población más amplia de ensayo clínico, el ICANS o el ICANS presunto ocurrieron en el 2.1% (20/949) de los pacientes que recibieron LUNSUMIO. Las manifestaciones más frecuentes incluyeron estado de confusión y letargia. Diecinueve pacientes experimentaron eventos de Grado 1-2 y un paciente experimentó un evento de Grado 3. La mayoría de los casos (75%) ocurrió durante el primer ciclo de tratamiento. La mediana de tiempo transcurrido hasta la aparición fue de 17 días (rango: de 1 a 48 días). En total, el 87% de los casos se resolvió tras una mediana de duración de 3 días (rango: de 1 a 120 días).

La administración concomitante de LUNSUMIO con otros productos que causen mareo o alteraciones del estado mental puede aumentar el riesgo de toxicidad neurológica.

Monitoree a los pacientes para detectar signos y síntomas de toxicidad neurológica durante el tratamiento. Ante el primer signo de toxicidad neurológica, incluyendo el ICANS, evalúe inmediatamente al paciente, considere una evaluación neurológica según corresponda y proporcione tratamiento de apoyo en función de la gravedad; suspenda o descontinúe permanentemente LUNSUMIO en función de la gravedad y siga las recomendaciones de tratamiento *[consulte Dosificación y administración (2.4)]*.

Los pacientes que experimenten toxicidad neurológica como temblor, mareo, insomnio, neurotoxicidad grave o cualquier otra reacción adversa que altere la consciencia deben ser evaluados, incluida una posible evaluación neurológica y a los pacientes con mayor riesgo se les debe aconsejar que no conduzcan y que se abstengan de manejar maquinaria pesada o potencialmente peligrosa hasta la resolución de los síntomas.

5.3 Infecciones

LUNSUMIO puede causar infecciones graves o mortales *[consulte Reacciones adversas (6.1)]*.

Entre los pacientes que recibieron LUNSUMIO a la dosis recomendada en el ensayo clínico, se produjeron infecciones graves, incluidas infecciones oportunistas, en el 17%, con infecciones de Grado 3 o 4 en el 14%, e infecciones mortales en el 0.9% de los pacientes. Las infecciones de Grado 3 o superior más frecuentes fueron neumonía, sepsis e infección de las vías respiratorias superiores.

Monitoree a los pacientes para detectar signos y síntomas de infección antes y durante el tratamiento con LUNSUMIO y trátelos adecuadamente. LUNSUMIO no debe administrarse en presencia de infección activa. Debe tenerse precaución al considerar el uso de LUNSUMIO en pacientes con antecedentes de infecciones recurrentes o crónicas (por ejemplo, virus de Epstein-Barr crónico y activo), con enfermedades subyacentes que puedan predisponer a infecciones o que previamente hayan recibido un tratamiento inmunosupresor significativo. Administre agentes antimicrobianos profilácticos según las directrices.

Suspenda LUNSUMIO o considere la descontinuación permanente de LUNSUMIO en función de la gravedad *[consulte Dosificación y administración (2.4)]*.

5.4 Linfohistiocitosis hemofagocítica

LUNSUMIO puede causar linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH, por sus siglas en inglés) fatal o grave. La HLH es un síndrome hiperinflamatorio potencialmente mortal que es independiente de CRS. Las manifestaciones frecuentes incluyen fiebre, ferritina elevada, hemofagocitosis, citopenias, coagulopatía, hepatitis y esplenomegalia.

En la población más amplia del ensayo clínico, se registró HLH en el 0.5% (7/1536) de los pacientes. La mayoría de los casos (5/7) se identificaron dentro del lapso de los 28 días posteriores al inicio de LUNSUMIO, con 3 casos precedidos por SLC diagnosticado o presunto. De los 7 casos de HLH, 6 tuvieron resultados mortales, con 2 muertes por HLH únicamente y 4 muertes con HLH concurrente sin resolver. De los 7 casos de HLH, 4 se produjeron en el contexto de infección concurrente por EBV o CMV.

Debe monitorearse al paciente para detectar signos y síntomas clínicos de HLH. cuando la manifestación del SLC sea atípica o prolongada o cuando aparezcan características de activación de macrófagos . Si sospecha que

hay HLH, interrumpa la administración de LUNSUMIO y trate de inmediato la HLH según las directrices prácticas actuales.

5.5 Citopenias

LUNSUMIO puede causar citopenias graves o severas, incluidas neutropenia, anemia y trombocitopenia *[consulte Reacciones adversas (6.1)]*.

Entre los pacientes que recibieron la dosis recomendada en el ensayo clínico, en el 38% se produjo una disminución de Grado 3 o 4 de los neutrófilos, una reducción de la hemoglobina en el 19% y una disminución de las plaquetas en el 12% de los pacientes. Se produjo una disminución de neutrófilos de grado 4 en el 19% y una reducción de plaquetas en el 5% de los pacientes. En el 2% de los casos se produjo neutropenia febril.

Monitoree los recuentos sanguíneos completos durante todo el tratamiento. En función de la gravedad de las citopenias, suspenda temporalmente o descontinúe definitivamente LUNSUMIO. Considere la administración profiláctica del factor estimulante de colonias de granulocitos, según proceda *[consulte Dosificación y administración (2.4)]*.

5.6 Exacerbación tumoral

LUNSUMIO puede causar una exacerbación tumoral grave o severa *[consulte Reacciones adversas (6.1)]*.

Entre los pacientes que recibieron LUNSUMIO a la dosis recomendada en el ensayo clínico, en el 4% se produjo una exacerbación tumoral. Las manifestaciones incluyeron derrames pleurales nuevos o que empeoraban, dolor e hinchazón localizados en los lugares de las lesiones de linfoma e inflamación tumoral.

Durante el tratamiento inicial debe ser monitorearse cuidadosamente a los pacientes con tumores voluminosos o enfermedad localizada muy cerca de las vías respiratorias o de un órgano vital. Monitoree para detectar la aparición de signos y síntomas de compresión u obstrucción debidos al efecto de masa secundario a la exacerbación tumoral. Si se produce compresión u obstrucción, instaure el tratamiento estándar de estas complicaciones.

5.7 Toxicidad embriofetal

Según su mecanismo de acción, LUNSUMIO puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Advierta a las mujeres embarazadas del riesgo potencial para el feto. Aconseje a las mujeres en edad reproductiva que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con LUNSUMIO y durante los 3 meses siguientes a la última dosis *[consulte Uso en poblaciones específicas (8.1, 8.3)]*.

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas se describen en otras secciones del etiquetado:

- Síndrome de liberación de citoquinas (SLC) *[consulte Advertencias y Precauciones (5.1)]*
- Toxicidad neurológica, incluido el síndrome de neurotoxicidad asociado a células inmunoefectoras *[consulte Advertencias y Precauciones (5.2)]*
- Infecciones *[consulte Advertencias y precauciones (5.3)]*
- Linfohistiocitosis hemofagocítica *[consulte Advertencias y precauciones (5.4)]*
- Citopenias *[consulte Advertencias y precauciones (5.5)]*
- Exacerbación tumoral *[consulte Advertencias y precauciones (5.6)]*

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco y es posible que no reflejen las tasas observadas en la práctica.

La población de seguridad agrupada descrita en las ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES refleja la exposición a LUNSUMIO como agente único en GO29781 en 218 pacientes con neoplasias hematológicas en un estudio abierto, multicéntrico y de cohortes múltiples. Los pacientes recibieron dosis ascendentes de 1 mg el Día 1 del Ciclo y 2 mg el Día 8 del ciclo 1, seguidas de 60 mg el Día 15 del Ciclo 1 y 60 mg el Día 1 del Ciclo 2, y luego 30 mg cada 3 semanas en los ciclos siguientes. El ciclo de tratamiento fue de 21 días. Entre los 218 pacientes que recibieron LUNSUMIO, el 52% estuvieron expuestos durante al menos 8 ciclos y el 8% durante 17 ciclos.

En esta población de seguridad agrupada, las reacciones adversas más frecuentes (≥ 20%) fueron síndrome de liberación de citoquinas (SLC) [39%], fatiga (36%), erupción cutánea (34%), pirexia (24%) y dolor de cabeza (21%). Las anomalías de laboratorio de Grado 3 a 4 más frecuentes (≥ 10%) fueron disminución del recuento de linfocitos (92%), disminución del fosfato (41%), aumento de la glucosa (40%), disminución del recuento de neutrófilos (38%), aumento del ácido úrico (15%), disminución del recuento de leucocitos (22%), disminución de la hemoglobina (19%) y disminución de las plaquetas (12%).

<u>Linfoma folicular recidivante o refractario</u>

GO29781

La seguridad de LUNSUMIO se evaluó en GO29781, un estudio abierto, multicéntrico y de cohortes múltiples que incluyó una cohorte de 90 pacientes con linfoma folicular (LF) recidivante o refractario *[consulte Estudios clínicos (14)]*. En esta cohorte, se requirió que los pacientes con LF recidivante o refractario recibieran previamente al menos dos líneas de tratamiento sistémico, incluido un anticuerpo monoclonal anti-CD20 y un agente alquilante. Los pacientes recibieron dosis ascendentes de 1 mg el Día 1 del Ciclo y 2 mg el Día 8 del Ciclo 1, seguidas de 60 mg el Día 15 del Ciclo 1 y 60 mg el Día 1 del ciclo 2, y luego 30 mg cada 3 semanas en los ciclos siguientes. El ciclo de tratamiento fue de 21 días. El promedio del número de ciclos fue de 8 (rango: 1 – 17). En la cohorte de LF recidivante o refractario, el 77% estuvo expuesto durante al menos 8 ciclos y el 12% durante 17 ciclos.

El promedio de edad de los pacientes que recibieron LUNSUMIO en la cohorte de LF recidivante o refractario fue de 60 años (rango: de 29 a 90 años), el 61% eran varones, el 82% eran blancos, el 4% negros o afroamericanos, el 9% asiáticos y el 8% hispanos o latinos.

Se produjeron reacciones adversas graves en el 47% de los pacientes que recibieron LUNSUMIO. Las reacciones adversas graves en ≥ 2% de los pacientes incluyeron síndrome de liberación de citoquinas (SLC), infección (incluidas infección urinaria, sepsis, neumonía, viremia por VEB y COVID-19), insuficiencia renal, pirexia y exacerbación tumoral.

En el 3% de los pacientes se produjo la descontinuación permanente de LUNSUMIO debido a alguna reacción adversa. Las reacciones adversas que dieron lugar a la descontinuación permanente de LUNSUMIO incluyeron el síndrome de liberación de citoquinas (SLC) y la viremia por VEB.

En el 37% de los pacientes se produjo la interrupción de la dosis de LUNSUMIO debido a alguna reacción adversa. Las reacciones adversas que requirieron la interrupción de la dosis en ≥ 5% de los pacientes incluyeron neutropenia, infección y síndrome de liberación de citoquinas (SLC).

En la Tabla 8 se resumen las reacciones adversas en pacientes con LF recidivante o refractario en GO29781.

Tabla 8. Reacciones adversas (≥ 10%) en pacientes con LF recidivante o refractario que recibieron LUNSUMIO en GO29781

Reacción adversa[1]	LUNSUMIO (N = 90)	
	Todos los grados (%)	Grado 3 o 4 (%)
Trastornos del sistema inmunitario		
Síndrome de liberación de citoquinas (SLC)	44	2.2
Trastornos generales y condiciones del lugar de administración		
Fatiga[2]	42	0
Pirexia	29	1.1[#]
Edema[3]	17	1.1
Escalofrío	13	1.1[#]
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
Erupción cutánea[4]	39	4.4[#]
Prurito	21	0
Piel seca	16	0
Exfoliación de la piel	10	0
Sistema nervioso		
Dolor de cabeza[5]	32	1.1[#]
Neuropatía periférica[6]	20	0
Mareo[7]	12	0
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		
Dolor musculoesquelético[8]	28	1.1[#]
Artralgia	11	0
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		
Tos[9]	22	0
Disnea[10]	11	1.1[#]
Trastornos gastrointestinales		
Diarrea	17	0
Náusea	17	0
Dolor abdominal[11]	12	1.1[#]
Infecciones		
Infección de las vías respiratorias superiores[12]	14	2.2[#]
Infección urinaria[13]	10	1.1[#]
Trastornos psiquiátricos		
Insomnio	12	0

[1] Las reacciones adversas se clasificaron según la versión 4.0 de CTCAE, a excepción del SLC, que se clasificó según los criterios de la ASTCT 2019
[2] El cansancio incluye fatiga, astenia y letargo
[3] El edema incluye edema, edema periférico, hinchazón periférica, edema facial, hinchazón facial, edema pulmonar, sobrecarga de líquidos y retención de líquidos
[4] La erupción cutánea incluye sarpullido, erupción eritematosa, erupción exfoliativa, exantema macular, erupción maculopapular, exantema papular, exantema pruriginoso, erupción pustulosa, eritema, eritema palmar, dermatitis y dermatitis acneiforme
[5] El dolor de cabeza incluye cefalea y migraña
[6] La neuropatía periférica incluye neuropatía periférica, neuropatía sensorial periférica, parestesia, disestesia, hipoestesia, sensación de ardor y neuralgia
[7] El mareo incluye vértigo y mareo
[8] El dolor musculoesquelético incluye dolor musculoesquelético, dolor de espalda, mialgia, dolor musculoesquelético torácico y dolor de cuello
[9] La tos incluye tos, tos productiva y síndrome de tos de las vías respiratorias superiores

[10] La disnea incluye disnea y disnea de esfuerzo [11] El dolor abdominal incluye dolor abdominal, dolor abdominal bajo y malestar abdominal [12] La infección de las vías respiratorias superiores incluye infección de las vías respiratorias superiores, nasofaringitis, sinusitis e infección por rinovirus [13] La infección urinaria incluye la infección de las vías urinarias y la pielonefritis aguda [#] Sólo se produjeron reacciones adversas de Grado 3

Las reacciones adversas clínicamente relevantes en < 10% de los pacientes que recibieron LUNSUMIO incluyeron neumonía, sepsis, COVID-19, viremia por VEB, cambios en el estado mental, síndrome de lisis tumoral, insuficiencia renal, ansiedad, disfunción motora (incluyendo ataxia, trastornos de la marcha y temblor), exacerbación tumoral e ICANS.

En la Tabla 9 se resumen las anomalías de laboratorio en pacientes con LF recidivante o refractario en GO29781.

Tabla 9. Anomalías de laboratorio seleccionadas (≥ 20%) que empeoraron con respecto al inicio en pacientes con LF recidivante o refractario que recibieron LUNSUMIO en GO29781

Anomalías de laboratorio	**LUNSUMIO[1]**	
	Todos los grados (%)	**Grado 3 o 4 (%)**
Hematológicas		
Disminución del recuento de linfocitos	100	98
Disminución de la hemoglobina	68	12
Disminución de leucocitos	60	13
Disminución de neutrófilos	58	40
Disminución de plaquetas	46	10
Químicas		
Disminución del fosfato	78	46
Aumento de la glucosa	42	42
Aumento de la aspartato aminotransferasa	39	4.4
Aumento de la gamma-glutamil transferasa	34	9
Disminución del magnesio	34	0
Disminución del potasio	33	6
Aumento de la alanina aminotransferasa	32	7
Aumento del ácido úrico	22	22
[1] El denominador utilizado para calcular la tasa varió de 72 a 90 en función del número de pacientes con un valor basal y al menos un valor posterior al tratamiento.		

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Efecto de LUNSUMIO sobre los sustratos del CYP450

LUNSUMIO provoca la liberación de citoquinas *[consulte Farmacología Clínica (12.2)*] que pueden suprimir la actividad de las enzimas del CYP450, dando lugar a un aumento de la exposición de los sustratos del CYP450. Es más probable que se produzca un aumento de la exposición de los sustratos del CYP450 después de la primera dosis de LUNSUMIO el Día 1 del Ciclo 1 y hasta 14 días después de la segunda dosis de 60 mg el Día 1 del Ciclo 2 y durante y después del SLC *[consulte Advertencias y precauciones (5.1)]*. Monitoree la toxicidad o las concentraciones de los fármacos que son sustratos del CYP450, en los que cambios mínimos de concentración pueden dar lugar a reacciones adversas graves. Consulte la información de prescripción de los fármacos que son sustratos del CYP450 concomitante para la modificación de la dosis recomendada.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de los riesgos

Basándose en el mecanismo de acción, LUNSUMIO puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas *[consulte Farmacología clínica (12.1)]*. No se dispone de datos sobre el uso de LUNSUMIO en mujeres embarazadas para evaluar un riesgo asociado al fármaco. No se han realizado estudios de toxicidad para la reproducción o el desarrollo en animales con mosunetuzumab-axgb.

Mosunetuzumab-axgb provoca la activación de las células T y la liberación de citoquinas; la activación inmunitaria puede comprometer el mantenimiento del embarazo. Además, basándose en la expresión de CD20 en células B y en el hallazgo de agotamiento de células B en animales no preñados, mosunetuzumab-axgb puede causar linfocitopenia de células B en bebés expuestos a mosunetuzumab-axgb in útero. Se sabe que la inmunoglobulina G (IgG) humana atraviesa la placenta; por lo tanto, LUNSUMIO tiene el potencial de transmitirse de la madre al feto en desarrollo. Advierta a las mujeres del riesgo potencial para el feto.

En la población general de los EE. UU., el riesgo estimado de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo en embarazos reconocidos clínicamente es del 2 al 4% y del 15 al 20%, respectivamente.

8.2 Lactancia

Resumen de los riesgos

No se dispone de información relativa a la presencia de mosunetuzumab-axgb en la leche humana, el efecto sobre el bebé lactante o la producción de leche. Dado que la IgG humana está presente en la leche materna y que existe la posibilidad de que la absorción de mosunetuzumab-axgb provoque un agotamiento de las células B, aconseje a las mujeres que no amamanten durante el tratamiento con LUNSUMIO y durante los 3 meses siguientes a la última dosis.

8.3 Mujeres y hombres con potencial reproductivo

LUNSUMIO puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas *[consulte Uso en poblaciones específicas (8.1)]*.

Pruebas de embarazo

Verifique el estado de embarazo de las mujeres con potencial reproductivo antes de iniciar el tratamiento con LUNSUMIO.

Anticoncepción

Mujeres

Aconseje a las mujeres con potencial reproductivo que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con LUNSUMIO y durante los 3 meses siguientes a la última dosis.

8.4 Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia de LUNSUMIO en pacientes pediátricos.

8.5 Uso geriátrico

De los 90 pacientes con linfoma folicular recidivante o refractario tratados con LUNSUMIO, el 33% tenía 65 años o más y el 8% tenía 75 años o más. El número de pacientes de 65 años o más y de 75 años o más es insuficiente para evaluar si existen diferencias en cuanto a seguridad o eficacia en pacientes de 65 años y más en comparación con pacientes adultos más jóvenes.

11 DESCRIPCIÓN

Mosunetuzumab-axgb es un acoplador biespecífico de células T CD3 dirigido a CD20. Se trata de un anticuerpo monoclonal humanizado biespecífico anti-CD20xCD3 dependiente de células T del isotipo inmunoglobulina G1 (IgG1). Mosunetuzumab-axgb se produce en células de ovario de hámster chino (CHO, por sus siglas en inglés) mediante tecnología de ADN recombinante. El peso molecular aproximado es de 146 kDa.

LUNSUMIO (mosunetuzumab-axgb) inyectable es una solución estéril, incolora y sin conservadores para uso intravenoso.

Cada vial monodosis contiene una solución de 1 ml de mosunetuzumab-axgb (1 mg), ácido acético (0.4 mg), histidina (1.6 mg), metionina (1.5 mg), polisorbato 20 (0.6 mg), sacarosa (82.1 mg) y agua inyectable, USP. El pH es de 5.8.

Cada vial monodosis contiene una solución de 30 ml de mosunetuzumab-axgb (30 mg), ácido acético (12.8 mg), histidina (46.6 mg), metionina (44.8 mg), polisorbato 20 (18 mg), sacarosa (2,462.4 mg) y agua inyectable, USP. El pH es de 5.8.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

Mosunetuzumab-axgb es un anticuerpo biespecífico acoplador de células T que se une al receptor CD3 expresado en la superficie de las células T y al CD20 expresado en la superficie de las células de linfoma y algunas células sanas de linaje B.

In vitro, el mosunetuzumab-axgb activó las células T, provocó la liberación de citoquinas proinflamatorias e indujo la lisis de las células B.

12.2 Farmacodinámica

Tras la administración de la dosis recomendada de LUNSUMIO, los recuentos de células B periféricas disminuyeron hasta niveles indetectables (< 5 células/microlitro) en la mayoría de los pacientes (92%) para el Día 1 del Ciclo 2 y el agotamiento se mantuvo en ciclos posteriores, incluidos el Ciclo 4 y el Ciclo 8.

LUNSUMIO causó hipogammaglobulinemia (definida como niveles de IgG < 500 mg/dl). Entre 67 pacientes con niveles basales de IgG ≥ 500 mg/dl, el 40% vio disminuir su nivel de IgG a < 500 mg/dl tras la administración de la dosis recomendada de LUNSUMIO.

Se midieron las concentraciones plasmáticas de citoquinas (IL-2, IL-6, IL-10, TNF-α e IFN-γ) y se observó una elevación transitoria de las citoquinas a partir de dosis de 0.4 mg o más. Tras la administración de la dosis recomendada de LUNSUMIO, la mayor elevación de citoquinas se observó en las 24 horas siguientes a la primera dosis del Día 1 del Ciclo 1 y tras la primera dosis de 60 mg del Día 15 del Ciclo 1. En general, los niveles elevados de citoquinas volvieron al valor basal antes de la siguiente infusión el Día 8 del Ciclo 1 y el Día 1 del Ciclo 2. Se dispone de datos limitados en los ciclos de tratamiento posteriores.

12.3 Farmacocinética

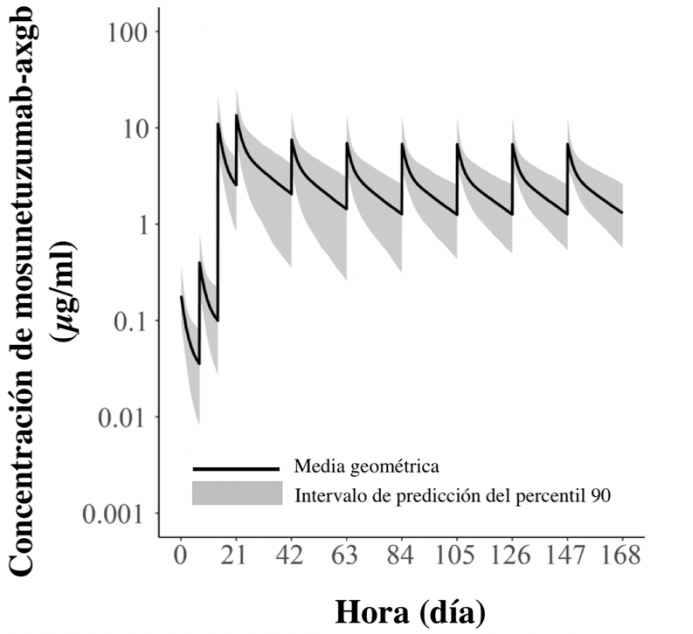
La exposición PK de mosunetuzumab-axgb aumentó proporcionalmente en un intervalo de dosis de 0.2 mg a 60 mg (de 0.007 a 2 veces la dosis de tratamiento recomendada). Las exposiciones PK se resumen para la dosis recomendada de LUNSUMIO en la Tabla 10 y la Figura 1.

Tabla 10. Parámetros de exposición de mosunetuzumab-axgb

	AUC (día •µg/ml)[1]	**$C_{máx}$ (µg/ml)[1]**	**$C_{mín}$ (µg/ml)[1]**
Ciclo 1 (0 – 21 días)	35.2 (36.6)	11.1 (36.7)	2.57 (54.0)
Ciclo 2 (21 – 42 días)	90.3 (48.5)	13.6 (37.7)	1.97 (83.1)
Estado estacionario[2]	52.9 (40.7)	7.02 (37.9)	1.29 (59.9)

[1] Los valores son la media geométrica con CV% geométrico
[2] Los valores del estado estacionario son aproximados en el Ciclo 4 (63 – 84 días)

Figura 1. Perfil temporal de concentración de mosunetuzumab previsto por el modelo



Distribución

El volumen de distribución medio (CV%) de mosunetuzumab-axgb fue de 5.49 l (31%).

Eliminación

La vida media de eliminación terminal de media geométrica (CV%) en estado estacionario de mosunetuzumab-axgb fue de 16.1 (17.3%) días. La media geométrica (CV%) del aclaramiento al inicio y en estado estacionario es de 1.08 l/día (63%) y 0.584 l/día (18%), respectivamente.

Poblaciones específicas

No hubo diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de mosunetuzumab-axgb en función de la edad (de 19 a 96 años), el sexo, la raza (asiática y no asiática), la etnia (hispana/latina y no hispana/latina), la insuficiencia renal leve o moderada (aclaramiento de creatinina estimado [AclCr] mediante la fórmula de Cockcroft-Gault: 30 a 89 ml/min) o insuficiencia hepática leve (bilirrubina total inferior o igual al límite superior de la normalidad [LSN] con AST superior al LSN o bilirrubina total superior a 1 a 1.5 veces el LSN con cualquier AST).

Se desconocen los efectos de la insuficiencia renal grave (AclCr de 15 a 29 ml/min) o de la insuficiencia hepática moderada a grave (bilirrubina total superior a 1.5 veces el LSN con cualquier AST) sobre la farmacocinética de mosunetuzumab-axgb.

Estudios de interacciones farmacológicas

No se han realizado estudios clínicos que evalúen el potencial de interacción farmacológica de mosunetuzumab-axgb.

12.6 Inmunogenicidad

La incidencia observada de anticuerpos antifármaco depende en gran medida de la sensibilidad y especificidad del ensayo. Las diferencias en los métodos de ensayo impiden realizar comparaciones significativas de la incidencia de anticuerpos antifármaco en el estudio descrito a continuación con la incidencia de anticuerpos antifármaco en otros estudios, incluidos los de mosunetuzumab-axgb.

Durante el tratamiento en el estudio GO29781 (hasta 12 meses) *[consulte Estudios clínicos (14)]*, mediante un ensayo de inmunoadsorción ligado a enzima (ELISA), ningún paciente (N = 418) tratado con LUNSUMIO desarrolló anticuerpos anti-mosunetuzumab-axgb. Basándose en estos datos, no se pudo evaluar la relevancia clínica de los anticuerpos anti-mosunetuzumab-axgb.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad o genotoxicidad con mosunetuzumab-axgb.

No se han realizado estudios específicos para evaluar los efectos de mosunetuzumab-axgb sobre la fertilidad. No se identificaron efectos adversos en los órganos reproductores masculinos o femeninos en un estudio de toxicidad crónica con dosis repetidas de 26 semanas en monos Cynomolgus sexualmente maduros.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

La eficacia de LUNSUMIO se evaluó en un estudio abierto, multicéntrico y de cohortes múltiples (GO29781, NCT02500407) en pacientes con linfoma folicular (LF) recidivante o refractario que habían recibido al menos dos terapias previas, incluido un anticuerpo monoclonal anti-CD20 y un agente alquilante. El estudio excluyó a los pacientes con infecciones activas, antecedentes de enfermedad autoinmune, trasplante alogénico previo o cualquier antecedente de linfoma del SNC o trastornos del SNC.

Los pacientes recibieron dosis ascendentes de 1 mg el Día 1 del Ciclo y 2 mg el Día 8 del ciclo 1, seguidas de 60 mg el Día 15 del Ciclo 1 y 60 mg el Día 1 del Ciclo 2, y luego 30 mg cada 3 semanas en los ciclos siguientes. El ciclo de tratamiento fue de 21 días. LUNSUMIO se administró durante 8 ciclos, a menos que los pacientes experimentaran progresión de la enfermedad o una toxicidad inaceptable. Tras 8 ciclos, los pacientes con una respuesta completa descontinuaron el tratamiento; los pacientes con una respuesta parcial o enfermedad estable continuaron el tratamiento hasta 17 ciclos, a menos que experimentaran progresión de la enfermedad o una toxicidad inaceptable.

Entre los 90 pacientes con LF recidivante o refractaria, el promedio de edad fue de 60 años (rango: de 29 a 90 años), el 33% tenía 65 años o más, el 61% eran varones, el 82% eran blancos, el 9% asiáticos, el 4% negros o afroamericanos y el 8% hispanos o latinos. El 77% de los pacientes presentaba enfermedad en estadio III-IV, el 34% tenían enfermedad voluminosa y todos los pacientes tenían un estado de rendimiento del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 0 o 1.
El promedio del número de terapias previas fue de 3 (rango: de 2 a 10), con el 38% que recibió 2 terapias previas, el 31% que recibió 3 terapias previas y el 31% que recibió más de 3 terapias previas.

El 79% de los pacientes fueron refractarios a un tratamiento previo con anticuerpos monoclonales anti-CD20, el 53% fueron refractarios tanto a un tratamiento con anticuerpos monoclonales anti-CD20 y como a una terapia con agentes alquilantes, el 9% había recibido un tratamiento previo con rituximab y lenalidomida, el 21% habían recibido un trasplante autólogo de células madre y el 3% había recibido un tratamiento previo con CAR T. El 52% de los pacientes presentaron progresión de la enfermedad en los 24 meses siguientes al primer tratamiento sistémico.

La eficacia se estableció sobre la base de la tasa de respuesta objetiva (TRO) y la duración de la respuesta (DR) evaluadas por un centro de revisión independiente según los criterios estándar para el LNH (Cheson 2007). El promedio de seguimiento de la DR fue de 14.9 meses. En la Tabla 11 se resumen los resultados de eficacia.

Tabla 11. Resultados de eficacia en pacientes con LF recidivante o refractario

Respuesta	LUNSUMIO N = 90
Tasa de respuesta objetiva (TRO), n (%)	72 (80)
(IC de 95%)	(70, 88)
Tasa de respuesta completa (RC), n (%)	54 (60)
(IC de 95%)	(49, 70)
Tasa de respuesta parcial (RP), n (%)	18 (20)
(IC de 95%)	(12, 30)
Duración de la respuesta (DR)	N = 72
Promedio de DR[1,2], meses (IC de 95%)	22.8 (10, NR)
Tasa de respuesta continuada[2]	
A los 12 meses, %	62
(IC de 95%)	(50, 74)
A los 18 meses, %	57
(IC de 95%)	(44, 70)

IC = intervalo de confianza; NR = no alcanzado
[1] La DR se define como el tiempo transcurrido desde la aparición inicial de una RP o RC documentada hasta que el paciente experimenta un evento (progresión documentada de la enfermedad o muerte por cualquier causa, lo que ocurra primero), entre los pacientes que alcanzaron una RP o RC.
[2] Estimación de Kaplan-Meier.

El promedio del tiempo transcurrido hasta la primera respuesta fue de 1.4 meses (rango: 1.1 a 8.9).

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANEJO

LUNSUMIO (mosunetuzumab-axgb) inyectable es una solución estéril, incolora, sin conservadores, que se presenta como sigue:

- Un vial monodosis de 1 mg/ml en una caja de cartón (NDC 50242-159-01)
- Un vial monodosis de 30 mg/30 ml (1 mg/ml) en una caja de cartón (NDC 50242-142-01).

Conservar en refrigeración entre 2 °C y 8 °C (de 36 °F a 46 °F) en el envase original para protegerlo de la luz. No la congele. No la agite.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Aconseje al paciente que lea el prospecto aprobado por la FDA (Guía del medicamento).

Síndrome de liberación de citoquinas (SLC) – Comente los signos y síntomas asociados al SLC, como fiebre, escalofrío, hipotensión, taquicardia, hipoxia y dolor de cabeza. Aconseje a los pacientes que busquen atención médica inmediata en caso de que aparezcan signos o síntomas de SLC en cualquier momento. Aconseje a los pacientes que experimenten síntomas que alteren la consciencia que no conduzcan y que se abstengan de manejar maquinaria pesada o potencialmente peligrosa hasta que los acontecimientos se resuelvan *[consulte Advertencias y Precauciones (5.1)]*.

Toxicidad neurológica, incluido el ICANS – Comente cuáles son los signos y síntomas asociados con la toxicidad neurológica, incluido el ICANS, dolor de cabeza, neuropatía periférica, mareo o cambios en el estado mental. Aconseje a los pacientes que contacten inmediatamente con su médico si experimentan cualquier signo o síntoma de toxicidad neurológica. Aconseje a los pacientes que experimenten toxicidad neurológica que altere la consciencia que se abstengan de conducir o manejar maquinaria pesada o potencialmente peligrosa hasta que se resuelva la toxicidad neurológica *[consulte Advertencias y Precauciones (5.2)]*.

Infecciones – Comente cuáles son los signos o síntomas asociados a una infección *[consulte Advertencias y precauciones (5.3)]*.

Linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH) – Comente cuáles son los signos y síntomas asociados a la HLH, como fiebre, coagulopatía, citopenias y esplenomegalia *[consulte Advertencias y precauciones (5.4)]*.

Citopenias – Comente cuáles son los signos y síntomas asociados a las citopenias, incluidos neutropenia y neutropenia febril, anemia y trombocitopenia *[consulte Advertencias y precauciones (5.5)]*.

Exacerbación tumoral – Informe a los pacientes del riesgo potencial de exacerbación tumoral y que comuniquen a su médico cualquier signo o síntoma asociado a este acontecimiento para su evaluación *[consulte Advertencias y precauciones (5.6)]*.

Toxicidad embriofetal – Advierta a las mujeres embarazadas del riesgo potencial para el feto. Aconseje a las mujeres con potencial reproductivo que informen a su médico si están embarazadas o quedan embarazadas *[consulte Uso en poblaciones específicas (8.1)]*. Aconseje a las mujeres en edad reproductiva que utilicen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con LUNSUMIO y durante al menos 3 meses después de la última dosis *[consulte Uso en poblaciones específicas (8.3)]*.

Lactancia – Aconseje a las mujeres que amamanten durante el tratamiento con LUNSUMIO y durante los 3 meses siguientes a la última dosis *[consulte Uso en poblaciones específicas (8.2)]*.

Fabricado por:
Genentech, Inc.
Miembro del Grupo Roche
1 DNA Way
South San Francisco, CA 94080-4990

Número de licencia en EE. UU.: 1048

LUNSUMIO es una marca comercial de Genentech, Inc.
©2025 Genentech, Inc.

GUÍA DEL MEDICAMENTO
LUNSUMIO™ (lun-SUM-mee-oh)
(mosunetuzumab-axgb)
inyección, para infusión intravenosa

¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre LUNSUMIO?

LUNSUMIO puede causar el Síndrome de Liberación de Citoquinas (SLC), un efecto secundario grave que es frecuente durante el tratamiento con LUNSUMIO, y que también puede ser grave o poner en peligro la vida.

Obtenga ayuda médica de emergencia de inmediato si desarrolla cualquier signo o síntoma de SLC en cualquier momento, incluidos:

- fiebre de 100.4 °F (38 °C) o más
- escalofrío
- presión arterial baja
- ritmo cardiaco rápido o irregular
- cansancio o debilidad
- dificultad para respirar
- dolor de cabeza
- confusión
- ansiedad
- mareo o aturdimiento
- náusea
- vómito

Debido al riesgo de SLC, usted recibirá LUNSUMIO en un "programa de dosificación ascendente".

- El programa de dosis ascendente consiste en que usted recibe dosis "escalonadas" más pequeñas de LUNSUMIO el Día 1 y el Día 8 del primer ciclo de tratamiento.
- Recibirá una dosis de más alta de LUNSUMIO el Día 15 de su primer ciclo de tratamiento.
- Si su dosis de LUNSUMIO se retrasa por cualquier motivo, es posible que tenga que repetir el "programa de dosificación ascendente."
- Antes de cada dosis del Ciclo 1 y Ciclo 2, recibirá medicamentos para ayudar a reducir el riesgo de SLC.
- Consulte **"¿Cómo recibiré LUNSUMIO?"** para más información sobre cómo le administrarán LUNSUMIO.

Durante el tratamiento con LUNSUMIO, su médico le examinará para detectar la presencia de SLC y puede tratarle en un hospital si desarrolla signos y síntomas de SLC. Su médico puede interrumpir temporalmente o descontinuar por completo su tratamiento con LUNSUMIO si tiene efectos secundarios graves.

Consulte la sección **"¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de LUNSUMIO?"** para obtener más información sobre los efectos secundarios.

¿Qué es LUNSUMIO?

LUNSUMIO es un medicamento de venta con receta que se utiliza para tratar a adultos con linfoma folicular cuyo cáncer ha reaparecido o no ha respondido a tratamientos anteriores, y que ya han recibido dos o más tratamientos para su cáncer.

Se desconoce si LUNSUMIO es seguro y eficaz en niños.

Antes de recibir LUNSUMIO, informe a su proveedor de atención sanitaria sobre todas sus afecciones médicas, incluso si:

- ha tenido alguna vez una reacción a la infusión después de recibir LUNSUMIO.
- tiene una infección o ha tenido una infección en el pasado que ha durado mucho tiempo o sigue reapareciendo.
- tiene o ha tenido el virus de Epstein-Barr.
- está embarazada o planea quedar embarazada. LUNSUMIO puede dañar al feto. Informe inmediatamente a su médico si queda embarazada o cree que pueda estarlo durante el tratamiento con LUNSUMIO.

  Mujeres que pueden quedar embarazadas:
  - su médico debe realizarle una prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento con LUNSUMIO.
  - debe utilizar un método anticonceptivo eficaz (anticoncepción) durante el tratamiento y durante 3 meses después de la última dosis de LUNSUMIO.
- está amamantando o planea amamantar. Se desconoce si LUNSUMIO pasa a la leche materna. No amamante durante el tratamiento y durante los 3 meses siguientes a la última dosis de LUNSUMIO.

Informe a su médico sobre todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos recetados y de venta libre, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas.

¿Cómo recibiré LUNSUMIO?

- Su médico le administrará LUNSUMIO mediante infusión a través de una aguja colocada en una vena (infusión intravenosa).
- Después de completar el "programa de dosis ascendente" semanal en el Ciclo 1, LUNSUMIO se administra cada 21 días.
- Después del Ciclo 1 y el Ciclo 2, su médico decidirá si necesita seguir tomando otros medicamentos para ayudar a reducir los efectos secundarios de LUNSUMIO durante los ciclos futuros.
- Su médico decidirá cuántos ciclos de tratamiento con LUNSUMIO recibirá usted.

Consulte **"¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre LUNSUMIO?"** para obtener más información sobre cómo recibirá LUNSUMIO.

¿Qué debo evitar mientras recibo LUNSUMIO?

No conduzca, maneje maquinaria pesada ni realice otras actividades peligrosas si presenta mareo, confusión, temblor, somnolencia o cualquier otro síntoma que altere la consciencia, hasta que desaparezcan los signos y síntomas. Pueden ser signos y síntomas de SLC o problemas neurológicos.

Consulte **"¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre LUNSUMIO?"** y **"¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de LUNSUMIO?"** para obtener más información sobre los signos y síntomas del SLC y los problemas neurológicos.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de LUNSUMIO?

LUNSUMIO puede causar efectos secundarios graves, que incluyen:

Consulte **"¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre LUNSUMIO?"**

- **problemas neurológicos.** LUNSUMIO puede causar problemas neurológicos graves y potencialmente mortales. Su médico le examinará para detectar problemas neurológicos durante el tratamiento con LUNSUMIO. Su médico también puede remitirle a un médico especializado en problemas neurológicos. Informe inmediatamente a su médico si desarrolla cualquier signo o síntoma de problemas neurológicos durante o después del tratamiento con LUNSUMIO, incluidos:
  - dolor de cabeza
  - entumecimiento y hormigueo en brazos, piernas, manos o pies
  - mareo
  - confusión y desorientación
  - dificultad para prestar atención o entender las cosas
  - olvidar cosas u olvidar quién es o dónde está
  - somnolencia o problemas para dormir
  - temblor
  - pérdida del conocimiento
  - convulsiones
  - problemas musculares o debilidad muscular
  - pérdida de equilibrio o problemas para caminar

- problemas para hablar, leer o escribir
- cansancio

- **infecciones graves.** LUNSUMIO puede causar infecciones graves que pueden conducir a la muerte. Su médico le examinará para detectar signos y síntomas de infección antes y durante el tratamiento. Informe inmediatamente a su médico si presenta cualquier signo o síntoma de infección durante el tratamiento con LUNSUMIO, incluyendo:
  - fiebre de 100.4 °F (38 °C) o más
  - tos
  - dolor en el pecho
  - cansancio
  - falta de aliento
  - erupción cutánea dolorosa
  - dolor de garganta
  - dolor al orinar
  - sensación de debilidad o malestar general
- **linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH, por sus siglas en inglés).** LUNSUMIO puede causar un exceso de actividad del sistema inmunitario: una afección llamada linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH). La HLH es potencialmente mortal y ha provocado la muerte en personas que recibieron tratamiento con LUNSUMIO. Su médico realizará un control de dicha afección, especialmente si su SLC persiste más de lo esperado. Los signos y síntomas de la HLH incluyen:
  - fiebre
  - agrandamiento del bazo
  - hematomas de fácil aparición
  - bajo recuento de células sanguíneas
  - problemas hepáticos
- **bajo recuento de células sanguíneas.** Los recuentos bajos de células sanguíneas son frecuentes durante el tratamiento con LUNSUMIO, y también pueden ser graves o severos.

  Su médico comprobará su recuento de células sanguíneas durante el tratamiento con LUNSUMIO. LUNSUMIO puede causar los siguientes recuentos bajos de células sanguíneas:
  - **recuento bajo de leucocitos (neutropenia).** Un nivel bajo de leucocitos puede aumentar el riesgo de infección.
  - **recuento bajo de glóbulos rojos (anemia).** Un nivel bajo de glóbulos rojos puede causar cansancio y dificultad para respirar.
  - **recuento bajo de plaquetas (trombocitopenia).** Un recuento bajo de plaquetas puede provocar hematomas o hemorragias.
- **problemas relacionados con el crecimiento en el tumor o empeoramiento del tumor (exacerbación tumoral).** LUNSUMIO puede causar un empeoramiento grave o severo de los tumores.

  Informe a su médico si presenta alguno de estos signos o síntomas de exacerbación tumoral durante el tratamiento con LUNSUMIO: sensibilidad o inflamación de los ganglios linfáticos, dolor en el pecho, tos, dificultad para respirar y dolor o inflamación en la zona del tumor.

Su médico puede interrumpir temporalmente o descontinuar permanentemente el tratamiento con LUNSUMIO si usted desarrolla efectos secundarios graves.

Los efectos secundarios más frecuentes de LUNSUMIO son: cansancio, erupción cutánea, fiebre y dolor de cabeza.

Los resultados de análisis de sangre anormales graves más comunes con LUNSUMIO incluyen: disminución del fosfato, aumento de la glucosa y aumento de los niveles de ácido úrico.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de LUNSUMIO.

Llame a su médico para obtener asesoramiento médico sobre los efectos secundarios. Puede informar de los efectos secundarios a la FDA al 1-800-FDA-1088

Información general sobre el uso seguro y eficaz de LUNSUMIO.

A veces, los medicamentos se recetan para fines distintos a los enumerados en la Guía del medicamento. Puede solicitar a su farmacéutico o su médico información sobre LUNSUMIO dirigida a médicos.

¿Cuáles son los ingredientes de LUNSUMIO?

Principio activo: mosunetuzumab-axgb

Ingredientes inactivos: ácido acético, histidina, metionina, polisorbato 20, sacarosa y agua inyectable

Fabricado por: **Genentech, Inc.**, miembro del Grupo Roche, 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990

Número de licencia en EE. UU.: 1048

LUNSUMIO es marca registrada de Genentech, Inc.

Para más información, llame al 1-844-832-3687 o visite www.LUNSUMIO.com.

Esta Guía del medicamento ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.

Revisado: 11/2024